ÜBERWACHUNG DER SCHWANGERSCHAFTEN VON DIABETISCHEN FRAUEN MIT ÖSTRON- UND ÖSTRADIOL-17ß-BESTIMMUNGEN IM MÜTTERLICHEN SERUM

Peter Beyersdorff

1981

Aus der I. Universitäts - Frauenklinik
der Universität München

Direktor : Professor Dr. J. Zander

ÜBERWACHUNG DER SCHWANGERSCHAFTEN VON DIABETISCHEN FRAUEN MIT ÖSTRON- UND ÖSTRADIOL-17β-BESTIMMUNGEN IM MÜTTERLICHEN SERUM

Retrospektive Pilot-Studie mit Hilfe des Computer-Auswertungssystems "MINDIUS"

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Peter Beyersdorff
aus Regensburg

München 1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München:

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. R. Goebel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2. 7. 81

UNIV. LEIDEN BIBL.

Meinen Eltern

Mein Dank an Herrn Prof.Dr.J.Zander, Direktor der I.Universitäts-Frauenklinik München, für die Möglichkeit, in der Klinik die Promotionsarbeit durchführen zu können.

Herrn Priv.Doz.Dr.R.Goebel möchte ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die allzeitige und freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Prof.Dr.Überla vom ISB München für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut; ebenso seinen Mitarbeitern Herrn Dr.rer.biol.hum. Dipl.Math.D.Hölzel und Frl.Karrer für ihre Betreuung und Beratung.

Frl. B.Güthner und Herrn A.Maikler danke ich für ihre kameradschaftliche und selbstlose Mitarbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

I EINLEITUNG 1

II MATERIAL UND METHODEN 2

1. Erhebungsbogen und Datenspeicherung 2

2. Auswertungssystem 2

2.1 Synchronisation 4

2.2 Verteilungsinformation 4

2.2.1 Globale Verteilungsinformation 4

2.2.2 Ereignis-Zeit-Diagramm 5

2.2.3 Histogramm 7

2.3 Mittlere Verlaufskurve 8

2.4 Scatterdiagramm 1o

3. Statistik 1o

4. Patientinnen 1o

III ERGEBNISSE

1. Verlauf der Wochenmittelwerte von Östron und Östradiol-17ß im Serum bei 17 Patientinnen 13

1.1 Wochenmittelwertkurve von Östron 13

1.2 Wochenmittelwertkurve von Östradiol-17ß 13

2. Verlauf der Tagesmittelwerte von Östron und Östradiol-17ß im Serum vom 24. präpartalen Tag bis zum Geburtstermin 17

2.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte 17

2.2 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_1$-Konzentrationen 17

2.3 Verteilung der $Ö_2$-Werte 22

2.4 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_2$-Konzentrationen 22

2.5 Tagesschwankungen von Östron und Östradiol-17ß im Serum 27

3. Vergleich des Verlaufs von Östron und Östradiol-17ß im Serum zwischen Gruppe A und Gruppe B während der letzten 24 präpartalen Tage 27

3.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte 27

3.2 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_1$-Konzentrationen 32

3.3 Verteilung der $Ö_2$-Werte 32

3.4 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_2$-Konzentrationen 33

4. Vergleich des Verlaufs von Östron und Östradiol-17ß im Serum zwischen Gruppe C und Gruppe D während der letzten 24 präpartalen Tage 39

4.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte 39
4.2 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_1$-Konzentrationen 45
4.3 Verteilung der $Ö_2$-Werte 45
4.4 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_2$-Konzentrationen 50
5. Korrelation von Serumöstron bzw. -östradiol-17ß zu Serumöstriol und dem Geburtsgewicht 51
5.1 Östron : Östriol 51
5.2 Östradiol-17ß : Östriol 51
5.3 Östron : Geburtsgewicht 51
5.4 Östradiol-17ß : Geburtsgewicht 51
IV DISKUSSION 56
V ZUSAMMENFASSUNG 61
VI LITERATURVERZEICHNIS 62
Anhang

Liste der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Anz.	Anzahl
GT	Geburtstermin
individ.	individuell
LP	Letzte Periode
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MW	Mittelwert
$Ö_1$	Östron
$Ö_2$	Östradiol-17ß
Pat.	Patientin(nen)
präp.	präpartal
proz.	prozentual
SSW	Schwangerschaftswoche
Stand.abweich.	Standardabweichung
Tab.	Tabelle

I EINLEITUNG

Die perinatale Mortalität bei Schwangerschaften mit Diabetes mellitus, insbesondere manifestem Diabetes mellitus, liegt auch heute noch zwischen 10 und 15 %. Lediglich in besonders dafür ausgestatteten Behandlungszentren ist sie auf 5 bis 10 % gesenkt worden (13,14).
Das zentrale Problem für den Geburtshelfer besteht in der Bestimmung des günstigsten Zeitpunktes zur Beendigung der Schwangerschaft.
Bei vorzeitiger Geburt ist das Kind durch Unreife und eine vermehrte neonatale Komplikationsrate gefährdet. Ein Zuwarten erhöht das Risiko des intrauterinen Fruchttodes. Der Einsatz möglichst vieler Überwachungsmethoden ist notwendig, um Entscheidungshilfen zu gewinnen.

In dieser Arbeit wird die Wertigkeit der Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen im mütterlichen Serum zur Überwachung diabetischer Schwangerschaften untersucht. Die Bedeutung anderer Überwachungsmethoden behandeln die Promotionsarbeiten von Birka Güthner und Albrecht Maikler (5,11).
Hinsichtlich der Datenspeicherung und - auswertung wurde in Zusammenarbeit mit dem "Institut für Statistik und Biomathematik München" ein neuartiges Computerprogramm entwickelt. Die Überprüfung von dessen Effizienz zum Finden von Auffälligkeiten und Trends ist wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit. Daher versteht sich diese Studie als eine Pilot-Studie.

II MATERIAL UND METHODE

1. Erhebungsbogen und Datenspeicherung

Für diese Pilot-Studie wurde ein Erhebungsbogen erstellt, der aus fünf Teilen besteht (beigelegt im Anhang).
Teil 1 betrifft anamnestische Daten der Mutter. Teil 2 umfaßt Daten über die bestehende Schwangerschaft. Im 3. Teil sind Daten von laborchemischen und physikalischen Überwachungsmethoden enthalten (z.B. Kardiotokographie und Serumöstrogene). Der 4. Teil des Bogens befaßt sich mit Indikation und Art der Entbindung, der 5. Teil schließlich mit der Beurteilung und Therapie des Neugeborenen.
Für jede Schwangerschaft wurde ein Erhebungsbogen angelegt, der 54 Querschnittsmerkmale mit je bis zu 10 Klassen, sowie 44 Verlaufsmerkmale (30 Tages- und 14 Stundenmerkmale) mit je bis zu 5 Klassen enthält.

Die Daten wurden vom Erhebungsbogen über die Dialogstation Transdata 8103 eines Siemens-Terminal-Betriebssystem (BS) 2000 eingetippt und in der Datenbank "SCHWAN" des Systems "MINDIUS" auf Platte (magnetische Schichten) gespeichert.
Die Daten sind anonymisiert, und der Zugang zu ihnen ist über Passwörter und Sicherheitsschlüssel gesichert.

2. Auswertungssystem

Das Auswertungssystem ist Bestandteil des Systems "MINDIUS" und wurde von Dr.rer.biol.hum.Dipl.-Math.D.Hölzel vom Institut für Statistik und Biomathematik, München, entwickelt.
"MINDIUS" bedeutet Medizinisches Informationssystem zur Diagnostikunterstützung.
Für die genauere Beschreibung des Programms wird auf den Kommentar vom Institut für Medizinische Informationsbearbeitung, Statistik und Biomathematik verwiesen.
In dem System sind 5 Kommandoteile enthalten und 10 Logische Module (LM).

Von den Logischen Modulen waren für diese Studie wichtig:

LM 2 : Auswertung und Generierung von Merkmalen

LM 3 : Verlaufsdokumentation, Präsentation

LM 7 : Querschnittsdokumentation

Der LM 7 diente der Eingabe der Querschnittsdaten, die in diesem Modul auch wieder direkt abrufbar sind.

Im LM 3 können Verlaufsdaten dargestellt werden, durch

a) tabellarische Darstellung von Verlaufsdaten

b) Einzeldarstellung eines Verlaufsmerkmals

c) graphische Darstellung

Dabei ist die Darstellung eines Merkmals zu maximal 4 verschiedenen Fällen aus dem temporären Verlaufsspeicher und/oder Faktenbank möglich oder die Darstellung verschiedener Merkmale (maximal 4) zu einem Fall oder die Darstellung verschiedener Merkmale (maximal 4) zu verschiedenen Fällen.

Der Auswertungs- und Generierungsmodul LM 2 war der für die Auswertung der Studie maßgebliche Modul.

Er unterteilt sich wiederum in 3 Kommandogruppen:

a) Bitstringmanipulierende Kommandos: Ausgangspunkt einer Auswertung bildet die Definition eines zusammenhängenden Fallzahlbereichs (M,N; N-M=Max.16ooo Fälle), für die 4 Bitstringspeicher zur Verfügung stehen. Somit ist es möglich, Untergruppen zu bilden und zu vergleichen.

b) deskriptive Kommandos

c) Generierungskommandos

Die wichtigsten Möglichkeiten im LM 2 sind:

Verknüpfung von Bedingungen

a) von numerischen Daten

b) mit Zeitintervallen

c) mit Synchronisation

Von den Auswertungsmöglichkeiten im LM 2 wurden in dieser Studie angewandt:

1.) Synchronisation (siehe 2.1)
2.) Verteilungsinformation
    a) globale Verteilungsinformation (siehe 2.2.1)
    b) mittels Ereignis-Zeit-Diagramm und Batch (siehe 2.2.2)
    c) mittels Histogramm und Batch (siehe 2.2.3)
3.) mittlere Verlaufskurve (siehe 2.3)
4.) Scatterdiagramm (siehe 2.4).

2.1 Synchronisation

Von der Möglichkeit der Synchronisation wurde in dieser Studie ausgiebig Gebrauch gemacht.

Synchronisiert wurde a) auf die letzte Periode
b) auf den Geburtstermin.

zu a): Da die Werte sich im großen Zeitraum der 32. bis 41. Schwangerschaftswoche abhängig u.a. vom Entbindungstermin und vom Einlieferungstermin zur stationären Überwachung nicht gleichmäßig verteilten, lagen nur ausnahmsweise genügend Werte zur Ermittlung von Tagesmittelwerten vor. Darum wurden mit dieser Synchronisationsart die Wochenmittelwertkurven erstellt (siehe z.B. Abb. 1).

zu b): Durch die Synchronisation auf den Geburtstermin wurde es möglich, z.B. den Verlauf der Östrogenkonzentrationen aller Patientinnen gemeinsam vom Geburtstermin rückwirkend zu betrachten, ohne Rücksicht darauf, an welchem Schwangerschaftstag von der letzten Periode ausgehend, sich jede Frau befand. Dadurch wurden die Werte auf den Zeitraum der letzten präpartalen Wochen konzentriert und die Ermittlung von Tagesmittelwerten war möglich.

2.2 Verteilungsinformation

2.2.1 Globale Verteilungsinformation

Das Beispiel 1 zeigt eine globale Verteilungsinformation.

```
VERTEILUNG    ZU        0036  DE 2
ANFI XT/244TS/252TS=36
AUSW.I00017/00017
ANZAHL DER WERTE I                    98
SUMME            I   0,34101987E 04
MITTELWERT       I   0,34797943E 02
STANDARDABW.     I   0,17022369E 02
VARIANZ          I   0,28976095E 03
MINIMUM          I   0,13000000E 02
MAXIMUM          I   0,12000000E 03
```

Beispiel 1: Verteilung des Merkmals oo36 (=Östradiol-17β) bei 17 Patientinnen in der 35. Schwangerschaftswoche. Der Mittelwert beträgt aufgerundet 34,8 ng/1oo ml, die Standardabweichung 17 ng/1oo ml. Der kleinste Wert beträgt 13 ng/1oo ml, der größte 12o ng/1oo ml.

2.2.2 Ereignis-Zeit-Diagramm

Eine differenziertere Information über die Werteverteilung ist mit Hilfe von Ereignis-Zeit-Diagrammen möglich, wie das folgende Beispiel 2 zeigt.

```
E=Z DIAGRAMM  ZU        0035  DE 1              (0=41271
ANFI T/14G/28TS=35=ZJ
AUSW.I00017/00028 SKW10000 SKB10000 KWT0011
X=ACHSE  ANZAHL DER WERTE
Y=ACHSE % MI    23,5
 Y
 I                                                  *
 I                                                  *
9I                                                  *
 I                                                  *
7I                          *                       *
 I                          *                       *
 I                          *                       *
5I                *         * *                     *
 I                *         * *                     *
 I                *         * *                     *
3I   * *          *       * * * *       *         *  *
 I   * *          *       * * * *       *         *  *
 I   * *          *       * * * *       *         *  *
1I---*-*----------*-------*-*-*-*-------*---------*--*--*X
  0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 3 4
```

Beispiel 2: Wertehäufigkeit der Messungen von Serumöstron (=Merkmal oo35) bei 17 Patientinnen. Auf der x-Achse ist die Anzahl der Werte von o bis 24 aufgetragen. Da der Computer nicht mehr als 24 Klassen anzeigt, es aber Frauen gibt, die mehr als 24 Östronmessungen im Verlauf ihrer

Schwangerschaft haben, werden in der Klasse 24 sämtliche Frauen angegeben, die 24 und mehr Werte aufweisen (siehe auch Batch, rechte Vertikalspalte, unterste Zeile). Die 24-Klassen-Einteilung gilt für jede bildhafte Darstellung im MINDIUS-System. Auf der y-Achse wird die Anzahl der Patientinnen in % angegeben. Die Einteilung wählt der Computer nach dem Maximum selbst aus (hier: 23,53 %).

ANZAHL WERTE	I	V 1	I	P 1	I
00	WERTE I	0,I		0,00	%I
01	WERTE I	1,I		5,88	%I
02	WERTE I	1,I		5,88	%I
03	WERTE I	0,I		0,00	%I
04	WERTE I	0,I		0,00	%I
05	WERTE I	0,I		0,00	%I
06	WERTE I	0,I		0,00	%I
07	WERTE I	2,I		11,76	%I
08	WERTE I	0,I		0,00	%I
09	WERTE I	0,I		0,00	%I
10	WERTE I	1,I		5,88	%I
11	WERTE I	2,I		11,76	%I
12	WERTE I	3,I		17,65	%I
13	WERTE I	1,I		5,88	%I
14	WERTE I	0,I		0,00	%I
15	WERTE I	0,I		0,00	%I
16	WERTE I	1,I		5,88	%I
17	WERTE I	0,I		0,00	%I
18	WERTE I	0,I		0,00	%I
19	WERTE I	0,I		0,00	%I
20	WERTE I	0,I		0,00	%I
21	WERTE I	0,I		0,00	%I
22	WERTE I	1,I		5,88	%I
23	WERTE I	0,I		0,00	%I
24	ODER MEHR I	4,I		23,53	%I
SUMME	I	17,I		100,00	%I

zu Beispiel 2: Batch. Die äquidistante Klasseneinteilung ist die Anzahl der Werte (1. Vertikalspalte); in der 2. Vertikalspalte V_1 ist die absolute Häufigkeit, dh. die Anzahl der Patientinnen pro Klasse, dh. hier pro Wert angegeben. In der 3. Vertikalspalte P_1 ist dementsprechend die Anzahl der Patientinnen in % angegeben; z.B. wurden bei 3 Patientinnen, das sind 17,65 % der 17 Patientinnen, die Serum-Östronwerte 12 Mal ermittelt.

2.2.3 Histogramm

Das Histogramm ist eines der wichtigsten deskriptiven Mittel dieser Studie. Mit Hilfe des Histogramms ist es möglich, die Verteilungsstruktur von Merkmalen oder Werten klar aufzuzeigen. Im Beispiel 3 ist die Verteilung der Östradiol-170-Klassen mit dazugehörigem Batch innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage bei 27 Patientinnen dargestellt.

```
HISTOGRAMM     ZU        0036  DE 2
ANFI XT>130-36(20)
AUSW.I00027/00055  KI10028 KWEXI0000
X-ACHSE KL:00020 EI   000006,43 XI      258 X
Y-ACHSE % MI    21,7  MIN/MAXI 001,0/130,0
 Y
 I        * *
91        * *
 I        * *
71        * *
 I        * * *
51        * * *
 I      * * * * *
31      * * * * *      *
 I      * * * * * * * *
11    * * * * * * * * * * *    *
 I-*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--*--X
   0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
```

Beispiel 3: Verteilung von $Ö_2$-Klassen (Erläuterung s.o. und im folgenden).

	I	V	1	I	P	1	I	K	1	I	Q	1	I
1,0 = 7,4	I		1,I		0,39	%I		1,I			0,39	%I	
7,5 = 13,9	I		8,I		3,10	%I		9,I			3,49	%I	
14,0 = 20,3	I		22,I		8,53	%I		31,I			12,02	%I	
20,4 = 26,8	I		56,I		21,71	%I		87,I			33,72	%I	
26,9 = 33,2	I		56,I		21,71	%I		143,I			55,43	%I	
33,3 = 39,7	I		32,I		12,40	%I		175,I			67,83	%I	
39,8 = 46,1	I		23,I		8,91	%I		198,I			76,74	%I	
46,2 = 52,6	I		13,I		5,04	%I		211,I			81,78	%I	
52,7 = 59,0	I		14,I		5,43	%I		225,I			87,21	%I	
59,1 = 65,5	I		17,I		6,59	%I		242,I			93,80	%I	
65,6 = 71,9	I		6,I		2,33	%I		248,I			96,12	%I	
72,0 = 78,4	I		4,I		1,55	%I		252,I			97,67	%I	
78,5 = 84,8	I		1,I		0,39	%I		253,I			98,06	%I	
84,9 = 91,3	I		3,I		1,16	%I		256,I			99,22	%I	
91,4 = 97,7	I		0,I		0,00	%I		256,I			99,22	%I	
97,8 = 104,2	I		1,I		0,39	%I		257,I			99,61	%I	
104,3 = 110,6	I		0,I		0,00	%I		257,I			99,61	%I	
110,7 = 117,1	I		0,I		0,00	%I		257,I			99,61	%I	
117,2 = 123,5	I		1,I		0,39	%I		258,I			100,00	%I	
123,6 = 130,0	I		0,I		0,00	%I		258,I			100,00	%I	
SUMME	I		258,I		100,00	%I		258,I			100,00	%I	

WENN KUMULIERT: SUMME=KUMULATION UEBER ALLE KLASSEN

zu Beispiel 3: Batch (Erläuterung im folgenden Text)

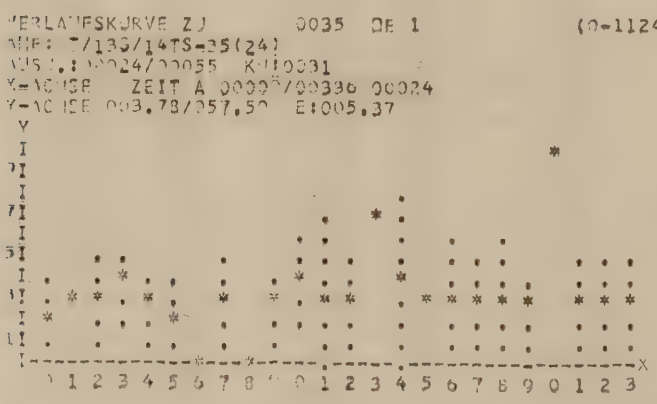
Im Beispiel 3 sind auf der x-Achse 2o Klassen mit der Einheit 6,45 ng/1oo ml aufgetragen. Klasse o entspricht dem Konzentrationsbereich von 1 bis 7,4 ng/1oo ml, Klasse 19 dem Konzentrationsbereich 123,6 bis 13o ng/1oo ml (siehe 1. Vertikalspalte im Batch). Die gewünschte Anzahl der Klassen zwischen 2 und 24 muß eingegeben werden, die äquidistante Klasseneinteilung errechnet der Computer.

Auf der y-Achse ist die Anzahl der Patientinnen in % aufgetragen. Die Einheit ist nach der maximalen Anzahl der Patientinnen errechnet (hier: 21,7 %).

Zur Eklärung des Batches siehe Ereignis-Zeit-Diagramm (2.2.2). Zusätzlich sind noch die absolute kumulierte Häufigkeit K_1 und die prozentuale kumulierte Häufigkeit Q_1 angegeben.

Mit Hilfe des MINDIUC-Systems war es möglich, zwei Zeiträume in einem Batch nebeneinanderzustellen und direkt zu vergleichen. In dieser Studie wurde, wie z.B. in Tabelle 2, die Werteverteilung in den beiden Zeiträumen des 24. bis 15. präpartalen Tages sowie der letzten 14 präpartalen Tage verglichen. Der Index 1 (also V_1, P_1 usw.) bezieht sich dabei auf den Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages, der Index 2 auf den Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage. V_o ist die Summe der absoluten Häufigkeiten beider Zeiträume ($V_1 + V_2$).

2.3 Mittlere Verlaufskurve



Beispiel 4: Mittlere Verlaufskurve von Serumöstronwerten bei 24 Patientinnen innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage (Erläuterungen s.u.)

Die mittlere Verlaufskurve ist ein wichtiges Mittel für die Darstellung dynamischer Verläufe. Aufgezeichnet werden Mittelwerte mit Standardabweichung und angegeben werden die Anzahl der äquidistanten Klassen für das vorgegebene Zeitintervall. Außerdem kann noch eine Tabelle angefordert werden mit Angabe der Besetzungszahlen, Mittelwert, Standardabweichung und Besetzungzahl für die Berechnung des Korrelationskoeffizienten (s.u.).

Im Beispiel 4 ist eine mittlere Verlaufskurve der Serumöstronkonzentrationen bei 24 Patientinnen abgebildet. Es wurde auf den Geburtstermin synchronisiert und 24 Tage zurückgegangen. Auf der x-Achse ist die Zeit angegeben. Da auch hier nur 24 Klassen möglich sind, ist bei Stundenmerkmalen nur die Aufzeichnung über 1 Tag möglich. Auf der y-Achse stehen die Östronwerte in ng/1oo ml. Durch das begrenzte Maß der y-Achse sind die Werte nicht genau gezeichnet. Deshalb wurden die Kurven dieser Studie mit den Plotterprogrammer erstellt, die für Hewlett-Packard entwickelt wurden (15).

KLASSE	ANZAHL	MITTELWERT	STAND.ABW.	ANZAHL	KORR.KO
00.	0013	017,17	008,89	0000	
01.	0001	021,80		0001	
02.	0013	020,24	011,10	0002	
03.	0002	024,20	008,20	0000	
04.	0009	018,10	008,97	0007	,86
05.	0012	015,22	008,19	0000	
06.	0001	004,90		0000	
07.	0011	019,68	008,75	0000	
08.	0001	004,70		0001	
09.	0014	017,58	010,13	0009	,73
10.	0014	024,90	009,18	0002	
11.	0002	022,10	017,11	0002	
12.	0012	019,77	010,41	0001	
13.	0001	043,70		0001	
14.	0012	024,38	020,90	0000	
15.	0001	019,00		0000	
16.	0012	022,50	015,12	0010	,86
17.	0014	020,61	009,98	0001	
18.	0002	020,95	012,94	0002	
19.	0017	017,88	008,31	0001	
20.	0001	057,50		0001	
21.	0015	018,39	010,74	0012	,90
22.	0016	019,56	011,15	0006	,86
23.	0006	013,72	008,97	0000	

zu Beispiel 4: Tabelle (Erläuterungen s.o.)

2.4 Scatterdiagramm

Das Scatterdiagramm zeigt eine zweidimensionale Verteilung von Merkmalen und man kann damit die Linearität des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen feststellen. Dabei kann man von einer Korrelation ungleich Null sprechen, wenn bei 3o Patientinnen der Korrelationskoeffizient größer als o,35 ist; bei 2o Patientinnen muß der Korelationskoeffizient größer als o,43 sein (o2).

Beispiel 5 zeigt das Scatterdiagramm zwischen den Mittelwerten der Östron- und Östradiolkonzentrationen bei 25 Patientinnen am Ende der Schwangerschaft. Es liegt eine deutliche Korrelation vor. Der Korrelationskoeffizient beträgt o,61. Die Besetzungszahlen gruppieren sich um eine diagonal verlaufende Gerade.

Im Gegensatz dazu siehe Abb. 15, wo keine Korrelation vorliegt. Hier gruppieren sich die Besetzungszahlen in breiter Streung um eine Parallele zur Kopfspalte.

3. Statistik

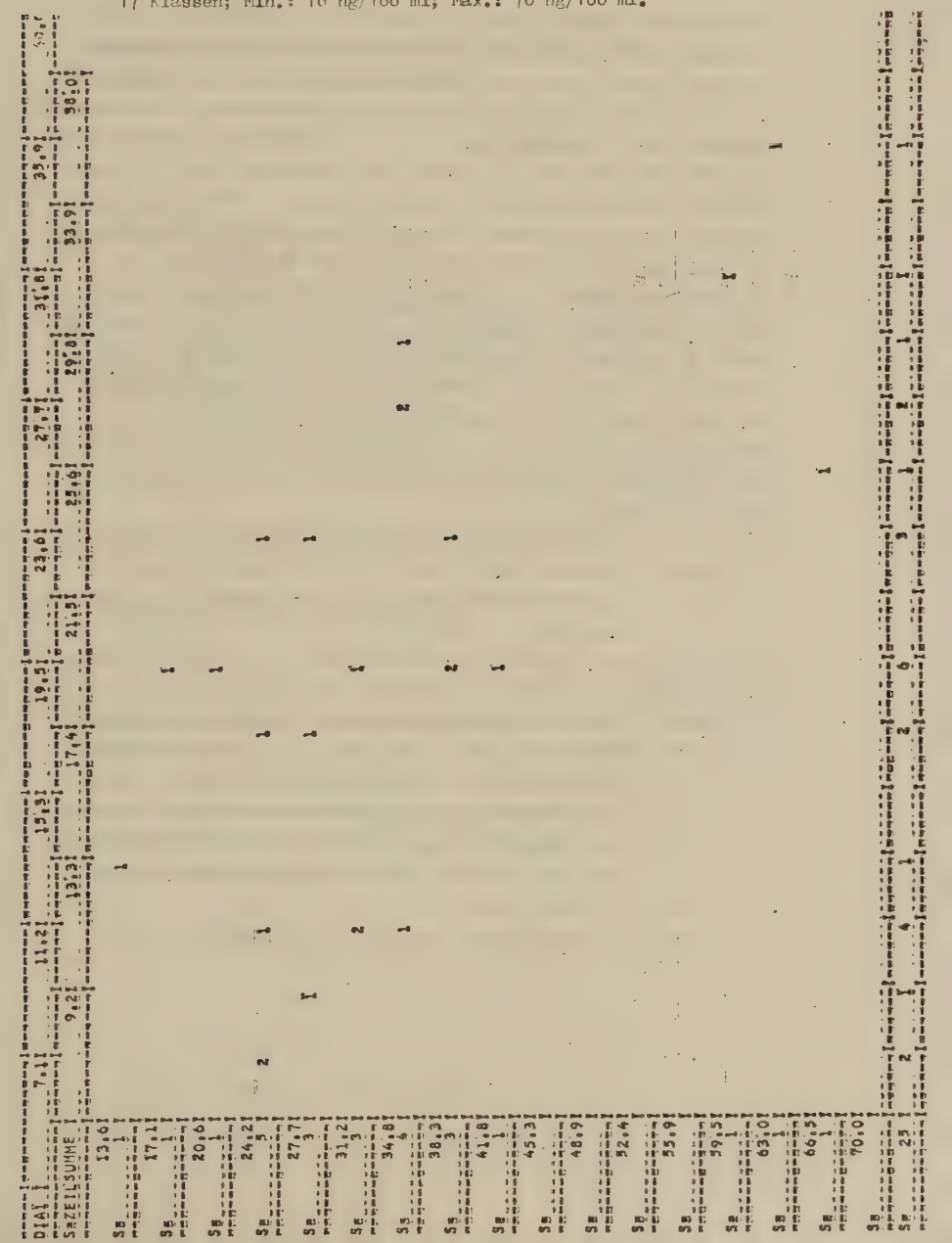
Das Material beruht auf einer Dokumentation, nicht auf einer Versuchsplanung und ist statistisch nicht auswertbar. Die statistischen Auswertungsmöglichkeiten wie Häufigkeitsverteilungen und Scatter sind deshalb nur als Mittel der Deskription zu verstehen. Aus diesem Grund muß auch auf die Verwendung des Begriffes "Signifikanz" zugunsten von "Auffälligkeit" verzichtet werden. Bei der Auswertung gefundene Auffälligkeiten können nur einer Trendaussage und der Erzeugung von Hypothesen über bestimmte Sachverhalte dienen.

4. Patientinnen

Mit dem Erhebungsbogen wurden 54 Schwangerschaften von Diabetikerinnen erfaßt. Die Patientinnen entbanden zwischen 197o und 1977 in der I. Universitäts-Frauenklinik München und waren dort größtenteils auch überwacht worden.

Bei 26 Patientinnen wurden mindestens einmal die Serumöstronkonzentrationen, bei 29 Patientinnen mindestens einmal die Serumöstradiol-17ß-

Beispiel 5: Scatter: individ. MW von Östron in den letzten 3 präp.Tagen plus GT - individ. MW von Östradiol im selben Zeitraum (25 Pat.). Kopfspalte: MW von $Ö_1$ in ng/1ooml; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 5 ng/1ooml; Max.: 4o ng/1oo ml. Vertikalspalte: MW von $Ö_2$ in ng/1oo ml; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1o ng/1oo ml; Max.: 7o ng/1oo ml.



Konzentrationen gemessen. Für die Auswertung der Östron- und Östradiol-konzentrationen wurden im allgemeinen die Patientinnen herangezogen, bei denen in den letzten 14 präpartalen Tagen mehr als 6 Messungen vorgenommen wurden. Das war für Östron und Östradiol-17ß bei 17 Patientinnen der Fall. Diese 17 Patientinnen hatten einen manifesten Diabetes mellitus.

Bei den Verlaufskurven wurden lediglich einmal die Werte aller Patientinnen hinzugezogen, nachdem vorher kein wesentlicher Unterschied in der Streuung der Werte feststellbar war (siehe III, 2.1 und 2.3).

Bei der Untersuchung von Korrelationen mit Hilfe von Scattern wurden die Patientinnen berücksichtigt, bei denen entsprechende Werte vorlagen. So lagen z.B. bei 24 Patientinnen sowohl mindestens 1 Östronwert innerhalb der letzten 3 präpartalen Tage plus Geburtstermin wie auch Angaben über das Geburtsgewicht des Neugeborenen vor.

Bei den 17 Patientinnen mit mehr als 6 Östron- bzw. Östradiol-17ß-werten innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage wurden Gruppenbildungen vorgenommen:

A (6 Pat.) Die Patientinnen wiesen einen spontanen Wehenbeginn auf.

B (11 Pat.) Die Geburtseinleitung war durch intravenöse Gabe von wehenauslösenden Substanzen bzw. primäre Sectio caesarea induziert

In Korrelation zu den Urinöstrogenen entstanden aus demselben Kollektiv die Gruppen C und D:

C (6 Pat.) Die Östrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin fiel am Tage der Geburt um mehr als 2o % ab im Vergleich zum Mittelwert der vorrausgegangenen drei Tage.
Bei vier dieser Patientinnen war die Indikation zur Geburtseinleitung damit gegeben. Bei zwei Patientinnen erfolgte die Indikation zur Entbindung nach dem sogenannten Minimax-Prinzip.

D (11 Pat.) Die Urinöstrogene zeigten keinen präpartalen Abfall.

III ERGEBNISSE

1. Verlauf der Wochenmittelwerte von Östron und Östradiol-17ß im Serum bei 17 Patientinnen

Bei allen 17 Patientinnen mit manifestem Diabetes mellitus wurden mehr als 6 Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt.

1.1 Wochenmittelwertkurve von Östron

Abb. 1 zeigt die Wochenmittelwertkurve der Serumöstronkonzentrationen bei 17 Patientinnen mit manifestem Diabetes mellitus. Die dazugehörigen numerischen Konzentrationswerte und Standardabweichungen finden sich in Tab. 1.

Der Wochenmittelwert schwankt in der 3o. bis 41. Schwangerschaftswoche zwischen 15,8 und 29,9 ng/1oo ml. Die Werte in der 41. SSW stammen von einer Patientin und sind daher für das Gesamtkollektiv nicht repräsentativ. Die Standardabweichung als Maß für die Streuung der Werte ist beträchtlich.

1.2 Wochenmittelwerte von Östradiol-17ß

Die Wochenmittelwerte der Östradiolkonzentrationen im Serum steigen, wie Abb.2 und Tab.1 zeigen, von 27,3 ng/1oo ml in der 31. SSW auf 39,1 ng/1oo ml in der 38. SSW (diskontunuierlich) an. Ab der 35. SSW verlangsamt sich der Anstieg. Ab der 39. SSW fallen die Wochenmittelwerte unter Schwankungen stark ab.

Die Standardabweichung ist groß, wenn auch geringer als bei den Wochenmittelwerten von Östron.

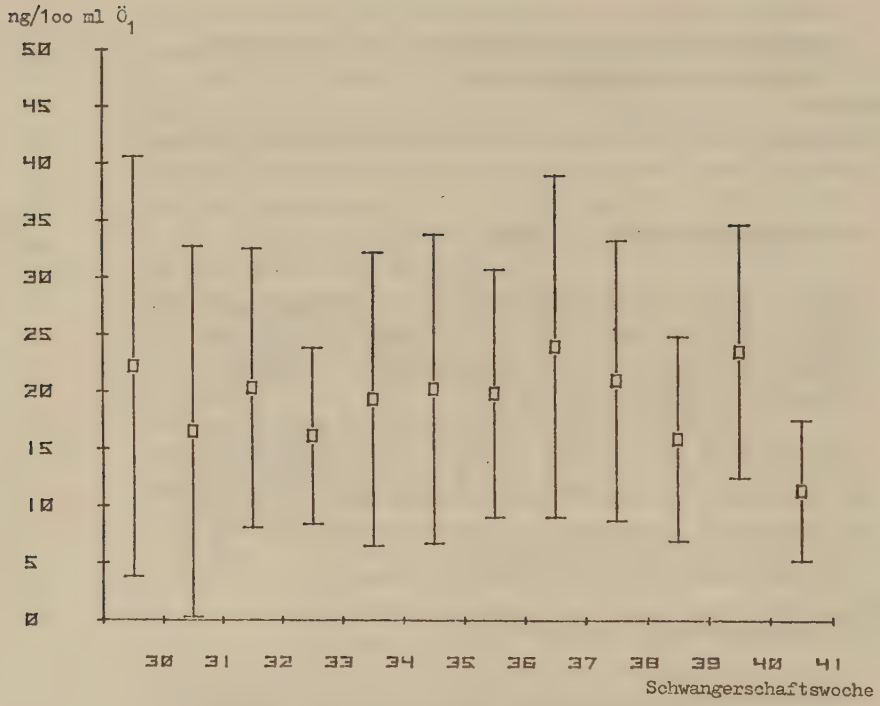


Abb. 1: Verlaufskurve der Wochenmittelwerte von Serumöstron bei 17 Patientinnen zwischen der 3o. und 41. SSW. Bei allen Patientinnen wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt. Die Werte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

SSW	$Ö_1$-Mittelwert	Standabw.	Anz.d. Pat.	Anz.d. Werte	$Ö_2$-Mittelwert	Standabw.	Anz.d. Pat.	Anz.d. Werte
30.	22,2	18,4	2	3	3o,1	8,3	3	4
31.	16,5	16,2	5	7	27,3	9,2	6	8
32.	2o,3	12,2	7	11	29,7	14,6	8	12
33.	16,1	7,7	8	28	27,4	14,3	9	27
34.	19,3	12,8	1o	5o	32,4	15,7	11	52
35.	2o,2	13,5	15	72	35,2	2o,6	16	69
36.	19,8	1o,8	17	1o1	34,8	17,o	17	98
37.	23,9	14,9	13	77	37,3	17,5	14	79
38.	2o,9	12,2	1o	55	39,1	19,2	1o	55
39.	15,8	8,3	6	25	31,9	11,9	6	25
4o.	23,4	11,o	4	18	41,7	14,4	4	18
41.	11,3	6,1	1	1o	23,3	9,1	1	7

Tabelle 1: Werte zu den Wochenmittelwertverlaufskurven von Östron und Östradiol-17ß im Serum (siehe Abb. 1 und 2) mit Standardabweichung. In Spalte 4 und 5 bzw. 8 und 9 sind die Anzahl der Patientinnen und Werte pro SSW eingetragen. Maßeinheit von $Ö_1$ und $Ö_2$ ist ng/1oo ml.

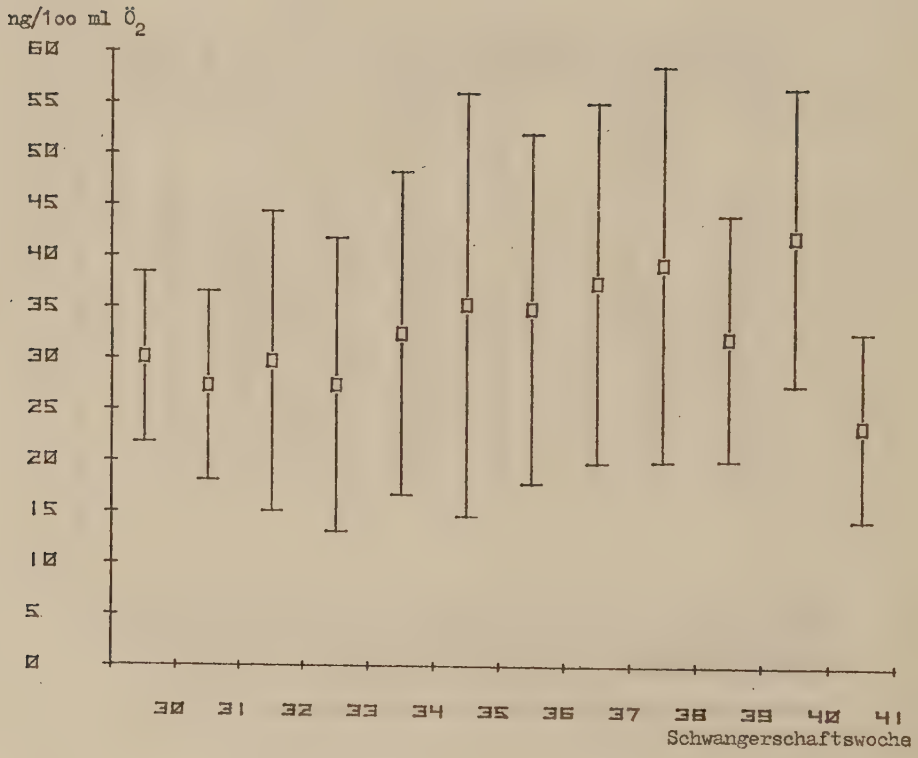


Abb. 2: Verlaufskurve der Wochenmittelwerte von Östradiol-17β im Serum bei 17 Patientinnen zwischen der 3o. und 41. SSW. Bei allen Patientinnen wurden mehr als 6 $Ö_2$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt. Die Werte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

2. Verlauf der Tagesmittelwerte von Östron und Östradiol-17ß im Serum vom 24. präpartalen Tag bis zum Geburtstermin

2.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte

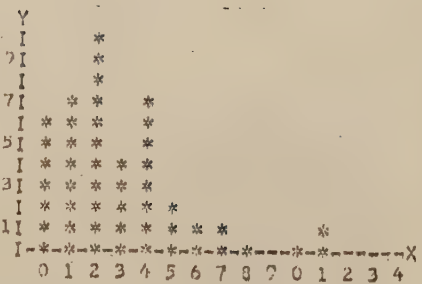
Tab. 2 zeigt die Verteilung der Tagesmittelwerte aller 26 Patientinnen. Tab. 3 zeigt die Verteilung der Tagesmittelwerte der 17 Patientinnen, bei denen mehr als 6 Östronwerte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt wurden.

Ein wesentlicher Unterschied in der Werteverteilung zwischen der Gruppe der 26 und der Gruppe der 17 Patientinnen zeigt sich nicht. Darum können im folgenden, auch bei der Verlaufskurve der Östron-Tagesmittelwerte, in diesem Fall alle 26 Patientinnen berücksichtigt werden.

Beide Tabellen ermitteln einen Anstieg der Östronwerte zum Geburtstermin. Bei den Tagesmittelwerten der 26 Patientinnen bewegen sich die meisten Östronwerte im Zeitraum vom 24. bis 15. Tag vor dem Geburtstermin zwischen 11,6 und 16,8 ng/1oo ml (25,2 % aller Werte), während innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage der größte Teil aller Werte zwischen 16,9 und 22,1 ng/1oo ml liegt (=22,9 %). Auch zeigt die Tab. 2, daß Werte, die größer als 27,4 ng/1oo ml sind, in den letzten 14 präpartalen Tagen deutlich häufiger vorkommen als in den 1o davorliegenden Tagen. Somit ist also zwischen dem Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages und dem Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage ein Niveauunterschied von 3 bis 5 ng/1oo ml feststellbar; das heißt, die Östronkonzentrationen steigen zur Geburt hin an.

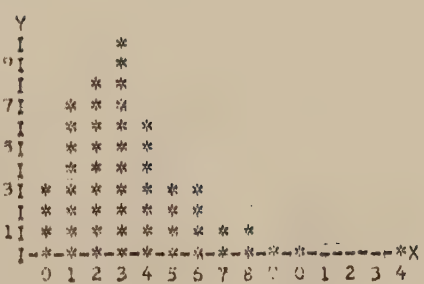
2.2 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_1$-Konzentrationen

Die Verlaufskurve der Östron-Tagesmittelwerte der 26 Patientinnen zeigt die Abb. 3 (neben den tageszeitlichen Schwankungen, die unter 2.5 besprochen werden). Die dazugehörigen numerischen Werte finden sich in Tab. 4. Auffallend sind sehr große Schwankungen zwischen den einzelnen Tagen. Am achten Tag vor dem Geburtstermin wird mit



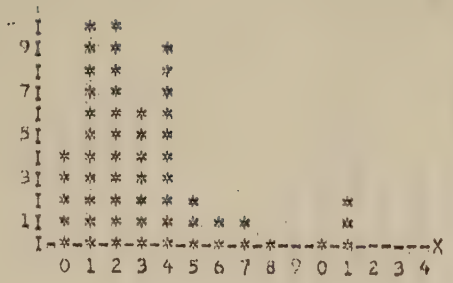
Histogramm links:
24.-15.präp.Tag (22 Pat.)
x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 bis 15 [ng/1oo ml] (s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozebt (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (25 Pat.)



Klassen $Ö_1$ [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V o
1.0 - 6.3	15.I	16.I	14.02 %I	6.11 %I	15.I	15.I	14.02 %I	6.11 %I	31,I
6.4 - 11.5	20.I	43.I	18.69 %I	16.41 %I	35.I	59.I	32.71 %I	22.52 %I	63,I
11.6 - 16.8	27.I	47.I	25.23 %I	17.94 %I	62.I	106.I	57.94 %I	40.46 %I	74,I
16.9 - 22.1	12.I	60,I	11.21 %I	22.90 %I	74.I	166.I	69.16 %I	63.36 %I	72,I
22.2 - 27.3	19.I	38.I	17.76 %I	14.50 %I	93.I	204.I	86.92 %I	77.86 %I	57,I
27.4 - 32.6	5.I	21.I	4.67 %I	8.02 %I	98,I	225.I	91.59 %I	85.88 %I	26,I
32.7 - 37.9	2.I	18,I	1.87 %I	6.87 %I	100.I	243.I	93.46 %I	92,75 %I	20,I
38.0 - 43.1	2.I	6,I	1.87 %I	2.29 %I	102.I	249.I	95.33 %I	95.04 %I	8,I
43.2 - 48.4	1.I	7,I	0.93 %I	2.67 %I	103.I	256.I	96.26 %I	97.71 %I	8,I
48.5 - 53.7	0.I	3,I	0.00 %I	1.15 %I	103.I	259.I	96.26 %I	98.85 %I	3,I
53.8 - 58.9	1.I	2,I	0.93 %I	0,76 %I	104.I	261.I	97.20 %I	99,62 %I	3,I
59.0 - 64.2	3.I	0.I	2.80 %I	0.00 %I	107.I	261.I	100.00 %I	99,62 %I	3,I
64,3 - 69,5	0.I	0,I	0.00 %I	0,00 %I	107.I	261.I	100,00 %I	99,62 %I	0,I
69.6 - 74.7	0.I	0,I	0.00 %I	0,00 %I	107.I	261.I	100,00 %I	99,62 %I	0,I
74.8 - 80.0	0.I	1,I	0,00 %I	0,38 %I	107.I	262.I	100,00 %I	100,00 %I	1,I
Summe	107.I	262.I	100,00 %I	100.00 %I	107.I	262.I	100,00 %I	100,00 %I	369,I

Tabelle 2: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 26 Patientinnen. Index 1: 24.-15.präp.Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$.



Histogramm links:

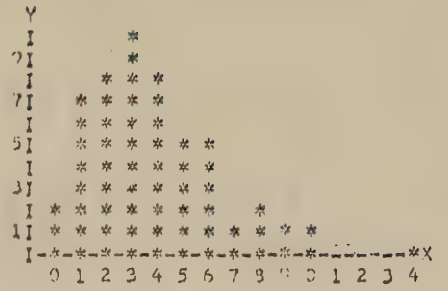
24.-15.präp.Tag (15 Pat.)

x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 bis 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (17 Pat.)



$Ö_1$-Klassen [ng/1oo ml]	I	V 1	I	V 2	I	P 1	I	P 2	I	K 1	I	K 2	I	Q 1	I	Q 2	I	V o	I
1.0 - 6.3	I	8.	I	7.	I	9.09	%I	4.07	%I	8.	I	7.	I	9.09	%I	4.07	%I	15.	I
6.4 - 11.5	I	19.	I	26.	I	21.59	%I	15.12	%I	27.	I	33.	I	30.68	%I	19.19	%I	45.	I
11.6 - 16.8	I	20.	I	27.	I	22.73	%I	15.70	%I	47.	I	60.	I	53.41	%I	34.88	%I	47.	I
16.9 - 22.1	I	11.	I	35.	I	12.50	%I	20.35	%I	58.	I	95.	I	65.91	%I	55.23	%I	46.	I
22.2 - 27.3	I	17.	I	28.	I	19.32	%I	16.28	%I	75.	I	123.	I	85.23	%I	71.51	%I	45.	I
27.4 - 32.6	I	4.	I	17.	I	4.55	%I	9.88	%I	79.	I	140.	I	89.77	%I	81.40	%I	21.	I
32.7 - 37.9	I	2.	I	16.	I	2.27	%I	9.30	%I	81.	I	156.	I	92.05	%I	90.70	%I	18.	I
38.0 - 43.1	I	2.	I	4.	I	2.27	%I	2.33	%I	83.	I	160.	I	94.32	%I	93.02	%I	6.	I
43.2 - 48.4	I	1.	I	6.	I	1.14	%I	3.49	%I	84.	I	166.	I	95.45	%I	96.51	%I	7.	I
48.5 - 53.7	I	0.	I	3.	I	0.00	%I	1.74	%I	84.	I	169.	I	95.45	%I	98.26	%I	3.	I
53.8 - 58.9	I	1.	I	2.	I	1.14	%I	1.16	%I	85.	I	171.	I	96.59	%I	99.42	%I	3.	I
59.0 - 64.2	I	3.	I	0.	I	3.41	%I	0.00	%I	88.	I	171.	I	100.00	%I	99.42	%I	3.	I
64.3 - 69.5	I	0.	I	0.	I	0.00	%I	0.00	%I	88.	I	171.	I	100.00	%I	99.42	%I	0.	I
69.6 - 74.7	I	0.	I	0.	I	0.00	%I	0.00	%I	88.	I	171.	I	100.00	%I	99.42	%I	0.	I
74.8 - 80.0	I	0.	I	1.	I	0.00	%I	0.58	%I	88.	I	172.	I	100.00	%I	100.00	%I	1.	I
Summe	I	88.	I	172.	I	100.00	%I	100.00	%I	88.	I	172.	I	100.00	%I	100.00	%I	260.	I

Tabelle 3: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 17 Patientinnen, bei denen in den letzten 14 präp. Tagen mehr als 6 Werte ermittelt wurden. Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$.

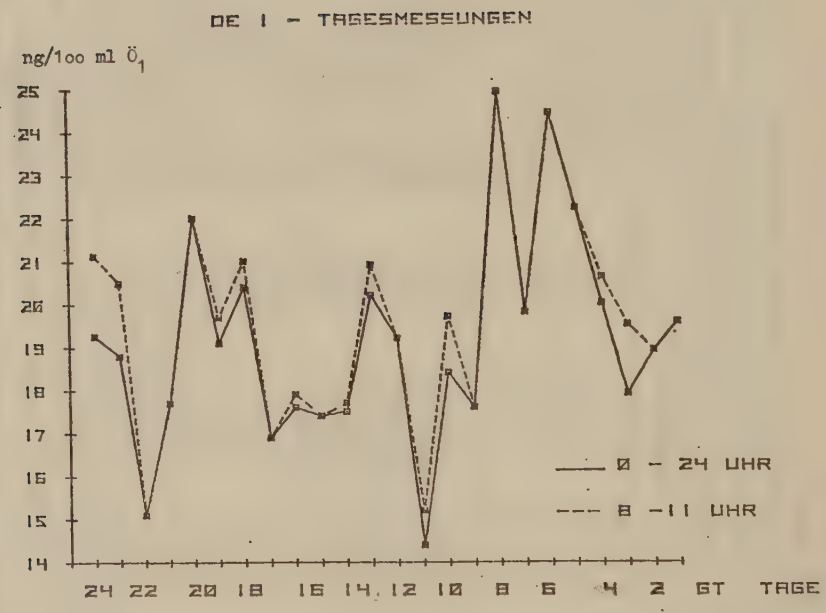


Abb. 3: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte (durchgezogene Linie) von Östron im Serum bei 26 Patientinnen innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage. Verlaufskurve der Mittelwerte der Östronkonzentrationen, die zwischen 8 und 11 Uhr gewonnen wurden (gestrichelte Linie).

$Ö_1$-Mittelwert	Stand.-abweich.	Anz.d. Werte	Tag v.GT	8-11 oo+) $Ö_1$-Mittelwert	Stand.-Abweich.	Anz.d. Werte
19,3	15,8	9	24.	21,1	15,8	8
18,8	11,9	8	23.	2o,5	11,6	7
15,1	8,7	8	22.			
17,7	9,7	11	21.			
22,1	15,9	11	2o.			
19,1	13,7	9	19.	19,7	14,6	8
2o,4	16,6	11	18.	21,o	17,4	1o
16,9	14,o	12	17.			
17,6	8,5	1o	16.	17,9	8,9	9
17,4	9,7	13	15.			
17,5	8,7	14	14.	17,7	9,1	12
2o,2	11.1	13	13.	2o,9	11,3	12
19,2	8,8	11	12.			
14,4	8,4	13	11.	15,2	8,2	12
18,4	9,4	12	1o.	19,7	8,8	11
17,6	1o,1	14	9.			
24,9	9,2	14	8.			
19,8	1o,4	12	7.			
24,4	2o,6	12	6.			
22,2	14,5	13	5.			
2o,o	9,9	15	4.	2o,6	1o,o	14
17,9	8,3	17	3.	19,5	8,2	16
18,9	1o,7	15	2.			
19,6	11,2	16	1.			

Tabelle 4: Östronmittelwerte zu den Verlaufskurven in Abb.3 mit Standardabweichung und Werteanzahl.
+) Die mit dem Tagesmittelwert übereinstimmenden Werte sind nicht noch einmal aufgeführt.

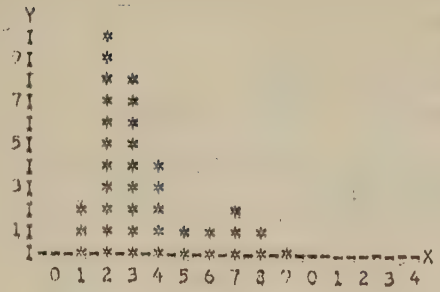
einem Mittelwert von 24,4 ng/100 ml das Maximum erreicht. Ab dem sechsten Tag vor dem Geburtstermin erfolgt ein Abfall des Tagesmittelwertes bis auf 17,9 ng/100 ml am dritten präpartalen Tag. Zum Geburtstermin hin ist wieder ein leichter Anstieg zu erkennen.

2.3 Verteilung der $Ö_2$- Werte

Tab. 5 zeigt die Verteilung der Tagesmittelwerte aller 29 Patientinnen. Tab. 6 zeigt die Verteilung der Tagesmittelwerte der 17 Patientinnen, bei denen mehr als 6 Östradiol-17ß-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt wurden.
Auch hier zeigt sich kein wesentlicher Unterschied in der Werteverteilung zwischen der Gruppe der 29 und der Gruppe der 17 Patientinnen. Darum können im folgenden, auch bei der Verlaufskurve der $Ö_2$-Tagesmittelwerte, alle 29 Patientinnen berücksichtigt werden.
Beide Tabellen ermitteln einen Anstieg der Östradiolwerte zum Geburtstermin. Die meisten Tagesmittelwerte der 29 Patientinnen finden sich im Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages im Bereich von 17,1 bis 25 ng/100 ml (=33,6%), während in den letzten 14 präpartalen Tagen die meisten Werte im Bereich von 25,1 bis 33 ng/100ml liegen (=27,1%) (siehe Tab.5). Auffallend ist, daß bei den höheren Konzentrationen im Bereich von 57,1 bis 65 ng/100 ml ein Nebenmaximum in der Häufigkeit der Werte existiert (6,5 bzw. 8,1% aller Werte).

2.4 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der $Ö_2$ - Konzentrationen

Die Verlaufskurve der Östradiol-17ß-Tagesmittelwerte der 29 Patientinnen zeigt Abb. 4 (neben tageszeitlichen Schwankungen , die unter 2.5 besprochen werden). Die dazugehörigen numerischen Werte mit Standardabweichungen finden sich in Tab. 7.
Auffallend ist eine Plateaubildung zwischen dem 10. und 3. präpartalen Tag. In diesem Zeitraum bewegen sich die Werte zwischen 36 und 39 ng/100 ml. Am zweiten präpartalen Tag erfolgt ein starker Abfall der Kurve.
Vom 24. bis zum 10. präpartalen Tag steigt die Kurve unter starken Schwankungen an.



Histogramm links:

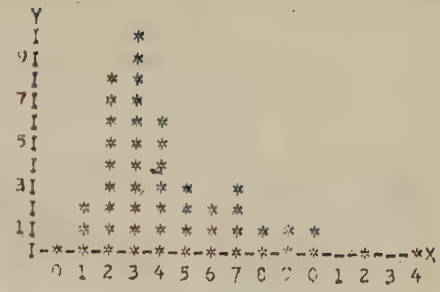
24.-15.präp.Tag (24 Pat.)

x-Achse: $Ö_2$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

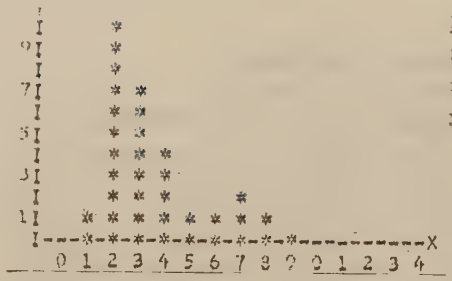
Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (27 Pat.)



$Ö_2$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V 0
1.0 - 9.0	0.I	1.I	0.00 %I	0.39 %I	0.I	1.I	0.00 %I	0.39 %I	1.I
9.1 - 17.0	8.I	16.I	7.48 %I	6.20 %I	8.I	17.I	7.48 %I	6.59 %I	24.I
17.1 - 25.0	36.I	54.I	33.64 %I	20.93 %I	44.I	71.I	41.12 %I	27.52 %I	90.I
25.1 - 33.0	29.I	70.I	27.10 %I	27.13 %I	73.I	141.I	68.22 %I	54.65 %I	99.I
33.1 - 41.0	15.I	42.I	14.02 %I	16.28 %I	88.I	183.I	82.24 %I	70.93 %I	57.I
41.1 - 49.0	3.I	22.I	2.80 %I	8.53 %I	91.I	205.I	85.05 %I	79.46 %I	25.I
49.1 - 57.0	4.I	15.I	3.74 %I	5.81 %I	95.I	220.I	88.78 %I	85.27 %I	19.I
57.1 - 65.0	7.I	21.I	6.54 %I	8.14 %I	102.I	241.I	95.33 %I	93.41 %I	28.I
65.1 - 73.0	4.I	7.I	3.74 %I	2.71 %I	106.I	248.I	99.07 %I	96.12 %I	11.I
73.1 - 81.0	1.I	4.I	0.93 %I	1.55 %I	107.I	252.I	100.00 %I	97.67 %I	5.I
81.1 - 89.0	0.I	4.I	0.00 %I	1.55 %I	107.I	256.I	100.00 %I	99.22 %I	4.I
89.1 - 97.0	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	107.I	256.I	100.00 %I	99.22 %I	0.I
97.1 - 105.0	0.I	1.I	0.00 %I	0.39 %I	107.I	257.I	100.00 %I	99.61 %I	1.I
105.1 - 113.0	0.I	0.I	0.00 %I	0.00 %I	107.I	257.I	100.00 %I	99.61 %I	0.I
113.1 - 121.0	0.I	1.I	0.00 %I	0.39 %I	107.I	258.I	100.00 %I	100.00 %I	1.I
Summe	107.I	258.I	100.00 %I	100.00 %I	107.I	258.I	100.00 %I	100.00 %I	365.I

Tabelle 5: Verteilung der Östradiol-17β-Werte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 29 Patientinnen.
Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_0 = V_1 + V_2$.



Histogramm links:

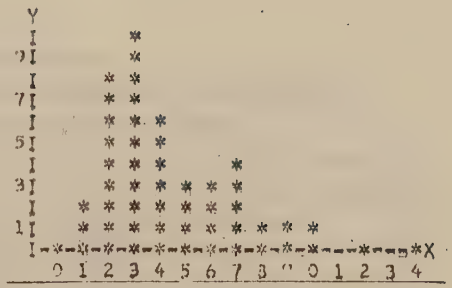
24.-15.präp.Tag (15 Pat.)

x-Achse: $Ö_2$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (17 Pat.)



$Ö_2$-Klassen [ng/1oo ml]	I	V 1	I	V 2	I	P 1	I	P 2	I	K 1	I	K 2	I	Q 1	I	Q 2	I	V Q	I
1.0 - 9.0	I	0,I		1,I		0.00 %I		0,46 %I		0,I		1.I		0,00 %I		0,46 %I		1,I	
9.1 - 17.0	I	4.I		10,I		4,49 %I		4,63 %I		4,I		11.I		4,49 %I		5,09 %I		14,I	
17.1 - 25.0	I	32.I		43.I		35.96 %I		19,91 %I		36,I		54.I		40,45 %I		25,00 %I		75,I	
25.1 - 33.0	I	22.I		57,I		24,72 %I		26,39 %I		58,I		111.I		65,17 %I		51,39 %I		79,I	
33.1 - 41.0	I	12.I		34,I		13,48 %I		15,74 %I		70,I		145.I		78,65 %I		67,13 %I		46,I	
41.1 - 49.0	I	3,I		18,I		3,37 %I		8,33 %I		73,I		163.I		82,02 %I		75,46 %I		21,I	
49.1 - 57.0	I	4.I		15.I		4,49 %I		6,94 %I		77,I		178.I		86,52 %I		82,41 %I		19,I	
57.1 - 65.0	I	7.I		21,I		7,87 %I		9,72 %I		84,I		199.I		94,38 %I		92,13 %I		28,I	
65.1 - 73.0	I	4.I		7,I		4,49 %I		3,24 %I		88,I		206.I		98,88 %I		95,37 %I		11,I	
73.1 - 81.0	I	1,I		4,I		1,12 %I		1,85 %I		89,I		210.I		100,00 %I		97,22 %I		5,I	
81.1 - 89.0	I	0,I		4,I		0.00 %I		1,85 %I		89,I		214.I		100,00 %I		99,07 %I		4,I	
89.1 - 97.0	I	0,I		0,I		0,00 %I		0,00 %I		89,I		214.I		100,00 %I		99,07 %I		0,I	
97.1 - 105,0	I	0.I		1.I		0.00 %I		0,46 %I		89,I		215.I		100,00 %I		99,54 %I		1,I	
105,1 - 113,0	I	0,I		0,I		0,00 %I		0,00 %I		89,I		215.I		100,00 %I		99,54 %I		0,I	
113,1 - 121,0	I	0,I		1,I		0,00 %I		0,46 %I		89,I		216,I		100,00 %I		100,00 %I		1,I	
Summe	I	89,I		216,I		100,00 %I		100,00 %I		89,I		216,I		100,00 %I		100,00 %I		305,I	

Tabelle 6: Verteilung der Östradiol-17ß-Werte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 17 Patientinnen, bei denen in den letzten 14 präp. Tagen mehr als 6 Werte ermittelt wurden. Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$.

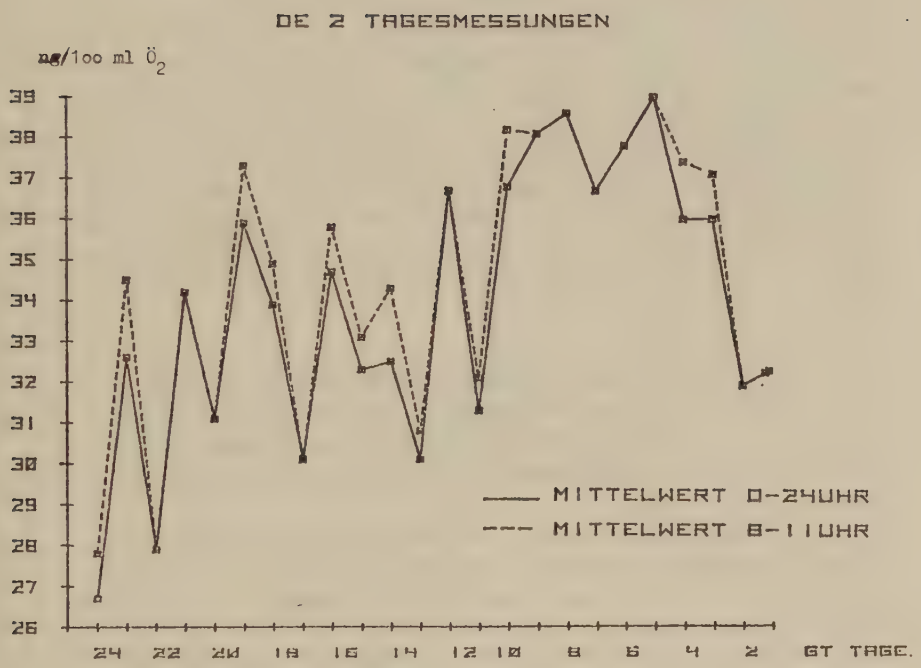


Abb. 4: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte (durchgezogene Linie) von Östradiol-17ß im Serum bei 29 Pat. innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage. Verlaufskurve der Mittelwerte der Östradiolkonzentrationen, die zwischen 8 und 11 Uhr gewonnen wurden (gestrichelte Linie).

				8-11^{oo} +)		
$Ö_2$-Mittelwert	Stand.-abweich.	Anz.d. Werte	Tag v.GT	$Ö_2$-Mittelwert	Stand.-abweich.	Anz.d. Werte
26,7	14,7	1o	24.	27,8	15,2	9
32,6	18,o	8	23.	34,5	18,6	7
27,9	9,3	8	22.			
34,2	12,6	12	21.			
31,1	13,4	1o	2o.			
35,9	23,1	8	19.	37,3	24,6	7
33,9	18,3	11	18.	34,9	19,1	1o
3o,5	13,9	12	17.			
34,7	13,6	11	16.	35,8	13,8	1o
32,3	16,3	13	15.	33,1	16,7	12
32,5	16,6	14	14.	34,3	17,2	12
3o,1	12,9	14	13.	3o,8	13,2	13
36,8	15,2	11	12.			
31,3	13,8	13	11.	32,1	14,1	12
36,8	17,5	12	1o.	38,2	17,6	11
33,1	19,2	14	9.			
38,6	18,6	14	8.			
36,7	18,3	12	7.			
37,8	24,5	13	6.			
39,o	27,c	14	5.			
36,9	11,7	16	4.	37,4	12,o	15
36,o	12,8	18	3.	37,1	13,6	17
31,9	14,6	15	2.			
32,3	14,6	16	1.			

Tabelle 7: Östradiol-17β-Werte zu den Verlaufskurven in Abb. 4 mit Standardabweichung und Werteanzahl.
+) Die mit dem Tagesmittelwert übereinstimmenden Werte sind nicht noch einmal aufgeführt.

2.5 Tagesschwankungen von Östron und Östradiol-17ß im Serum

In Abb. 3 und 4 sind einerseits die Verlaufskurven der Tagesdurchschnittswerte (durchgezogene Linie), andererseits die Verlaufskurven des Durchschnittswertes der Östron- bzw. Östradiolkonzentrationen, die zwischen 8 und 11 Uhr vormittags gewonnen wurden (gestrichelte Linie), dargestellt. Soweit Serumproben auch von anderen Zeiten als den Vormittagsstunden zwischen 8 und 11 Uhr vorlagen, lagen die durchschnittlichen Konzentrationen für Östron und Östradiol-17ß aus den Vormittagsstunden stets über dem Tagesdurchschnittswert.

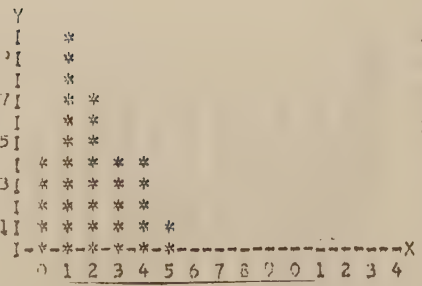
3. Vergleich des Verlaufs von Östron und Östradiol-17ß im Serum zwischen 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn (Gruppe A) und 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung (Gruppe B) während der letzten 24 präpartalen Tage

Zur näheren Differenzierung wurden die 17 Patientinnen mit mehr als 6 Östron- bzw. Östradiolwerten innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage in Gruppen eingeteilt (siehe Material und Methode II,4).

3.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte

Tabelle 8 und 9 zeigen die Verteilung der Östronwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen der Gruppe A bzw. den 11 Patientinnen der Gruppe B.

Dabei fällt auf, daß die Östronwerte bei den Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn deutlich niedriger liegen als bei den Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung. Während bei der Gruppe A in der Zeitperiode vom 24. bis 15. präpartalen Tag keine Konzentrationen, die höher als 32,6 ng/1oo ml sind, vorkommen, liegen bei der Gruppe B 14,7 % der Östronkonzentrationen über 32,6 ng/1oo ml. Auch befinden sich die meisten Werte bei der Gruppe A in diesem Zeitraum zwischen 6,4 und 11,5 ng/1oo ml (32,1 % aller Werte der Gruppe A), während bei der Gruppe B in diesem Konzentrationsbereich deutlich weniger Werte gemessen wurden (16,1 %). Die relativ meisten Werte liegen bei der



Histogramm links:

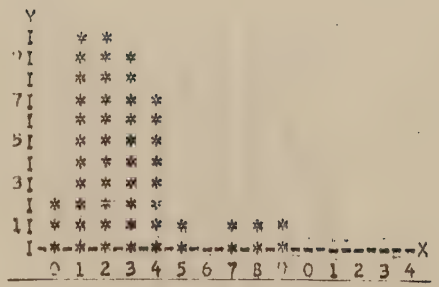
24.-15.präp.Tag (4 Pat.)

x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

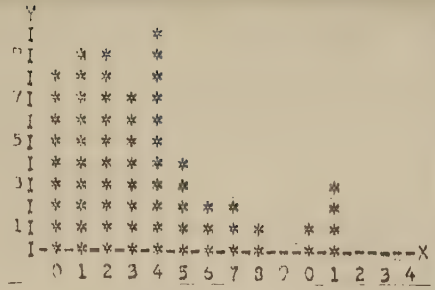
Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (6 Pat.)



$Ö_1$-Klassen [ng/1oo ml]	I	V 1	I	V 2	I	P 1	I	P 2	I	K 1	I	K 2	I	Q 1	I	Q 2	I	V 0	I
1,0 - 6,3	I	4,I		3,I		14,29	%I	4,76	%I	4,I		3.I		14,29	%I	4,76	%I	7,I	
6,4 - 11,5	I	9,I		15,I		32.14	%I	23,81	%I	13,I		18.I		46,43	%I	28,57	%I	24,I	
11,6 - 15,8	I	6,I		15,I		21.43	%I	23,81	%I	19,I		33.I		67,86	%I	52,38	%I	21,I	
16,9 - 22,1	I	4,I		14,I		14.29	%I	22.22	%I	23,I		47.I		82,14	%I	74,60	%I	18,I	
22,2 - 27,3	I	4,I		10,I		14,29	%I	15,87	%I	27,I		57.I		96,43	%I	90,48	%I	14,I	
27,4 - 32,6	I	1.I		1,I		3.57	%I	1,59	%I	28,I		58,I		100,00	%I	92,06	%I	2,I	
32,7 - 37,9	I	0,I		0,I		0.00	%I	0.00	%I	28,I		58,I		100,00	%I	92,06	%I	0,I	
38,0 - 43,1	I	0,I		2,I		0.00	%I	3.17	%I	28,I		60.I		100,00	%I	95,24	%I	2,I	
43,2 - 48,4	I	0,I		2,I		0,00	%I	3.17	%I	28,I		62,I		100,00	%I	98,41	%I	2,I	
48,5 - 53,7	I	0,I		1,I		0.00	%I	1.59	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	1,I	
53,8 - 58,9	I	0,I		0,I		0.00	%I	0,00	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	0,I	
59,0 - 64,2	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	0,I	
64,3 - 69,5	I	0,I		0,I		0.00	%I	0.00	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	0,I	
69,6 - 74,7	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	0,I	
74,8 - 80,0	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	28,I		63,I		100,00	%I	100,00	%I	0,I	
Summe	I	28.I		63,I		100.00	%I	100.00	%I	28,I		63.I		100,00	%I	100,00	%I	91,I	

Tabelle 8: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn. Index 1: 24.-15. präp.Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$. Bei allen Patientinnen wurden in den letzten 14 präp. Tagen mehr als 6 $Ö_1$-Werte ermittelt.



Histogramm links:

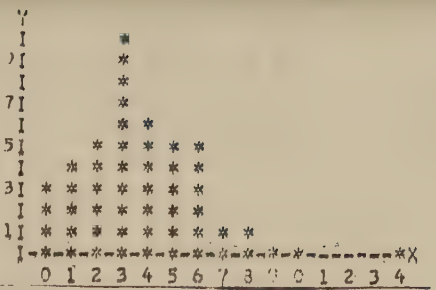
24.-15.präp.Tag (1o Pat.)

x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (11 Pat.)



$Ö_1$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V 0
1,0 - 6,3	9,I	13,I	14,75 %I	8,07 %I	9,I	13,I	14,75 %I	8,07 %I	22,I
6,4 - 11,5	10,I	14,I	16,39 %I	8,70 %I	19,I	27,I	31,15 %I	16,77 %I	24,I
11,6 - 16,8	10,I	19,I	16,39 %I	11,80 %I	29,I	46,I	47,54 %I	28,57 %I	29,I
16,9 - 22,1	8,I	40,I	13,11 %I	24,84 %I	37,I	86,I	60,66 %I	53,42 %I	48,I
22,2 - 27,3	11,I	23,I	18,03 %I	14,29 %I	48,I	109,I	78,69 %I	67,70 %I	34,I
27,4 - 32,6	4,I	20,I	6,56 %I	12,42 %I	52,I	129,I	85,25 %I	80,12 %I	24,I
32,7 - 37,9	2,I	18,I	3,28 %I	11,18 %I	54,I	147,I	88,52 %I	91,30 %I	20,I
38,0 - 43,1	2,I	4,I	3,28 %I	2,48 %I	56,I	151,I	91,80 %I	93,79 %I	6,I
43,2 - 48,4	1,I	5,I	1,64 %I	3,11 %I	57,I	156,I	93,44 %I	96,89 %I	6,I
48,5 - 53,7	0,I	2,I	0,00 %I	1,24 %I	57,I	158,I	93,44 %I	98,14 %I	2,I
53,8 - 58,9	1,I	2,I	1,64 %I	1,24 %I	58,I	160,I	95,08 %I	99,38 %I	3,I
59,0 - 64,2	3,I	0,I	4,92 %I	0,00 %I	61,I	160,I	100,00 %I	99,38 %I	3,I
64,3 - 69,5	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	61,I	160,I	100,00 %I	99,38 %I	0,I
69,6 - 74,7	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	61,I	160,I	100,00 %I	99,38 %I	0,I
74,8 - 80,0	0,I	1,I	0,00 %I	0,62 %I	61,I	161,I	100,00 %I	100,00 %I	1,I
Summe	61,I	161,I	100,00 %I	100,00 %I	61,I	161,I	100,00 %I	100,00 %I	222,I

Tabelle 9: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung. Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14. präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozentuale Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$. Bei allen 11 Pat. wurden in den letzten 14 präp.Tagen mehr als 6 $Ö_1$-Werte ermittelt.

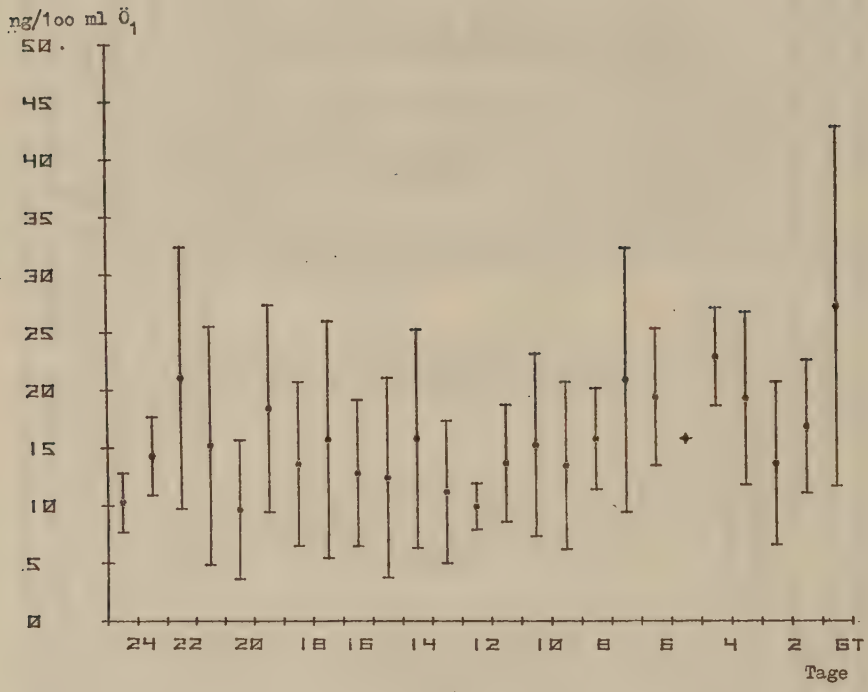


Abb. 5: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östron im Serum innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 6 Pat. mit spontanem Wehenbeginn (Gruppe A). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt.
Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

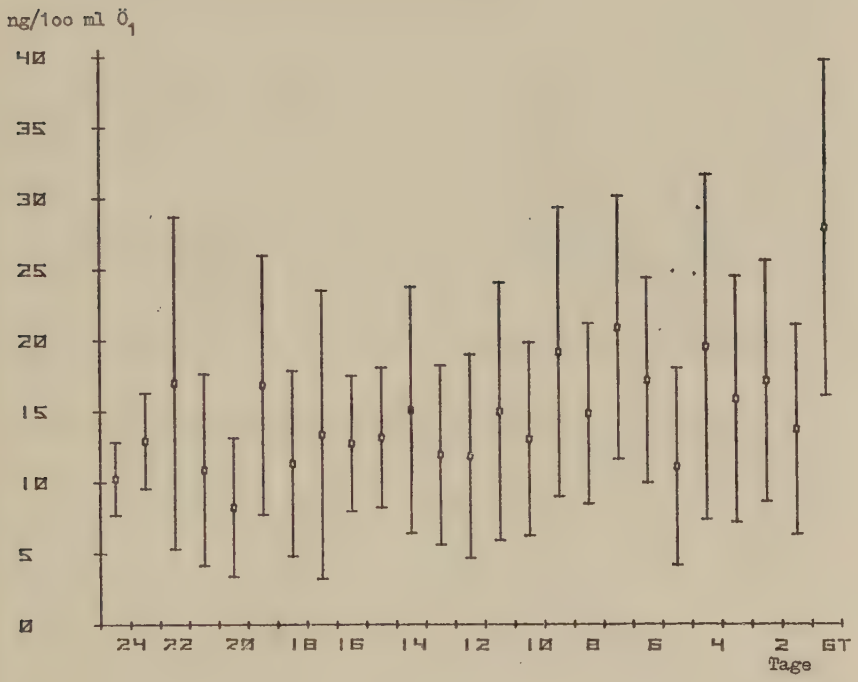


Abb. 6: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östron im Serum innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 11 Pat. mit induzierter Geburtseinleitung (Gruppe B). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

Gruppe B zwischen 22,2 und 27,3 ng/1oo ml (18,o % aller Werte der Gruppe B). Für die letzten 14 präpartalen Tage ergibt sich ein ganz analoges Bild.

Auffallend ist außerdem, daß die Streuung der Östronwerte bei der Gruppe A weniger groß ist als bei der Gruppe B. Bei der Gruppe A liegen in den letzten 14 präpartalen Tagen 87,3 % aller Werte im Konzentrationsbereich 6,4 bis 27,3 ng/1oo ml, bei der Gruppe B liegen 83,2 % der Werte zwischen 6,4 und 37,9 ng/1oo ml.

Beide Gruppen zeigen einen Niveauanstieg der Östronkonzentrationen von der Zeitperiode zwischen dem 24. und 15. präpartalen Tag zur Zeitperiode der letzten 14 präpartalen Tage.

3.2 Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Serumöstronkonzentrationen

Abb. 5 und 6 zeigen die Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Östronwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn (Gruppe A) bzw. bei den 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung (Gruppe B). Die dazugehörigen numerischen Werte und Standardabweichungen finden sich in Tabelle 12.

Dabei fällt auf, daß die Tagesmittelwerte ab dem zweiten präpartalen Tag bei der Gruppe A ansteigen, während bei der Gruppe B am Tag der Geburt zwar ein maximaler Mittelwert existiert, jedoch ab dem 4. präpartalen Tag die Werte bis zum ersten präpartalen Tag (diskontuierlich) abfallen.

Die Kurvenverläufe beider Gruppen zeigen starke Schwankungen.

3.3 Verteilung der $Ö_2$-Werte

Tabelle 1o und 11 zeigen die Verteilung der Einzelwerte von Östradiol innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen der Gruppe A bzw. den 11 Patientinnen der Gruppe B.

Die Östradiol-17ß-Konzentrationen im Serum liegen bei der Gruppe A deutlich niedriger als bei der Gruppe B.

Im Gegensatz zu einem gleichbleibenden Niveau der Östradiolwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei der Gruppe B, steigen die Werte der Gruppe A von dem Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages

zum Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage an. Das gleichbleibende Niveau bei der Gruppe B zeigt sich darin, daß der prozentuale Anteil der Werte, die unter 57 ng/1oo ml liegen für den Zeitraum der letzten 14 präpartaler Tage genauso groß (78,9 %) ist wie für die 1o davorliegenden Tage (79,o %). Werte mit geringeren Konzentrationen unter 17 ng/1oo ml sind im Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage bei der Gruppe B sogar etwas häufiger gemessen worden als im 1otägigen Vergleichszeitraum davor (7,5 % gegenüber 5,3 % der Werte).

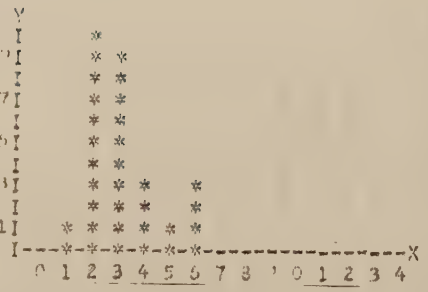
Auffallend ist, daß für beide Zeiträume und für beide Gruppen ein bestimmtes Verteilungsmuster der Werte festzustellen ist. Neben der Hauptverteilung im Konzentrationsbereich um 3o ng/1oo ml besteht ein Nebenmaximum in der Werteverteilung im Bereich um 6o ng/1oo ml. Jeweils zwischen 1o und 2o % der Werte liegen in dem relativ hohen Niveaubereich um 6o ng/1oo ml.

3.4 Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Serumöstradiolkonzentrationen

Die Abb. 7 und 8 zeigen die Verlaufskurven der Tagesmittelwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen der Gruppe A bzw. bei den 11 Patientinnen der Gruppe B. Die dazugehörigen numerischen Werte und Standardabweichungen finden sich in Tabelle 12.

Dabei fällt auf, daß bei der Gruppe A ab dem 4. präpartalen Tag von 41,4 ng/ 1oo ml zur Geburt hin ein kontinuierlicher Abfall auf 27,8 ng/1oo ml am Tag der Geburt erfolgt. Bei der Gruppe B bewegen sich im Gegensatz dazu innerhalb der letzten sechs präpartalen Tage die Tagesdurchschnittswerte in einem Bereich zwischen 28 und 32 ng/1oo ml.

Im Vergleich mit den Östrontagesmittelwerten ist bei den Östradioltagesmittelwerten bei beiden Gruppen die Standardabweichung wesentlich geringer.



Histogramm links:

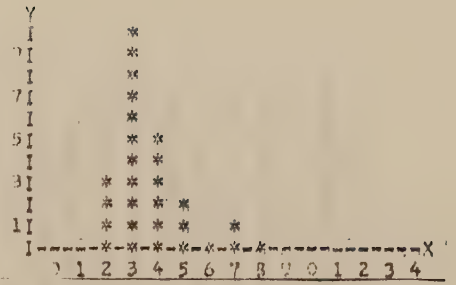
24.-15.präp.Tag (5Pat.)

x-Achse: $\ddot{O}_2$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)

y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

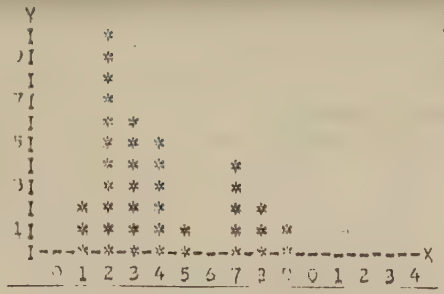
Histogramm rechts:

14.präp.Tag bis GT (6 Pat.)



$\ddot{O}_2$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V o
1,1 - 9,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	0,I
9,1 - 17,0	1,I	0,I	3,13 %I	0,00 %I	1,I	0,I	3,13 %I	0,00 %I	1,I
17,1 - 25,0	12,I	8,I	37,50 %I	13,33 %I	13,I	8,I	40,63 %I	13,33 %I	20,I
25,1 - 33,0	11,I	27,I	34,38 %I	45,00 %I	24,I	35,I	75,00 %I	58,33 %I	38,I
33,1 - 41,0	3,I	13,I	9,38 %I	21,67 %I	27,I	48,I	84,38 %I	80,00 %I	16,I
41,1 - 49,0	1,I	6,I	3,13 %I	10,00 %I	28,I	54,I	87,50 %I	90,00 %I	7,I
49,1 - 57,0	4,I	1,I	12,50 %I	1,67 %I	32,I	55,I	100,00 %I	91,67 %I	5,I
57,1 - 65,0	0,I	4,I	0,00 %I	6,67 %I	32,I	59,I	100,00 %I	98,33 %I	4,I
65,1 - 73,0	0,I	1,I	0,00 %I	1,67 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	1,I
73,1 - 81,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
81,1 - 89,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
89,1 - 97,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
97,1 - 105,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
105,1 - 113,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
113,1 - 121,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	0,I
Summe	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	32,I	60,I	100,00 %I	100,00 %I	92,I

Tabelle 1o: Verteilung der Östradiol-17ß-Werte in den letzten 24 präpartalen Tagen bei 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn. Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozent.kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$. Bei allen 6 Pat. wurden in den letzten 14 präp. Tagen mehr als 6 $\ddot{O}_2$-Werte ermittelt.



Histogramm links:
24.15.präp.Tag (1o Pat.)
x-Achse: $Ö_2$-Klassen 1 - 15 [ng/1oo ml] (s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (11 Pat.)

$Ö_2$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V o
1,0 - 9,0	0,1	1,1	0,00 %I	0,64 %I	0,1	1,1	0,00 %I	0,64 %I	1,1
9,1 - 17,0	3,1	10,1	5,26 %I	6,41 %I	3,1	11,1	5,26 %I	7,05 %I	13,1
17,1 - 25,0	20,1	35,1	35,09 %I	22,44 %I	23,1	46,1	40,35 %I	29,49 %I	55,1
25,1 - 33,0	11,1	30,1	19,30 %I	19,23 %I	34,1	76,1	59,65 %I	48,72 %I	41,1
33,1 - 41,0	9,1	21,1	15,79 %I	13,46 %I	43,1	97,1	75,44 %I	62,18 %I	30,1
41,1 - 49,0	2,1	12,1	3,51 %I	7,69 %I	45,1	109,1	78,95 %I	69,87 %I	14,1
49,1 - 57,0	0,1	14,1	0,00 %I	8,97 %I	45,1	123,1	78,95 %I	78,85 %I	14,1
57,1 - 65,0	7,1	17,1	12,28 %I	10,90 %I	52,1	140,1	91,23 %I	89,74 %I	24,1
65,1 - 73,0	4,1	6,1	7,02 %I	3,85 %I	56,1	146,1	98,25 %I	93,59 %I	10,1
73,1 - 81,0	1,1	4,1	1,75 %I	2,56 %I	57,1	150,1	100,00 %I	96,15 %I	5,1
81,1 - 89,0	0,1	4,1	0,00 %I	2,56 %I	57,1	154,1	100,00 %I	98,72 %I	4,1
89,1 - 97,0	0,1	0,1	0,00 %I	0,00 %I	57,1	154,1	100,00 %I	98,72 %I	0,1
97,1 - 105,0	0,1	1,1	0,00 %I	0,64 %I	57,1	155,1	100,00 %I	99,36 %I	1,1
105,1 - 113,0	0,1	0,1	0,00 %I	0,00 %I	57,1	155,1	100,00 %I	99,36 %I	0,1
113,1 - 121,0	0,1	1,1	0,00 %I	0,64 %I	57,1	156,1	100,00 %I	100,00 %I	1,1
Summe	57,1	156,1	100,00 %I	100,00 %I	57,1	156,1	100,00 %I	100,00 %I	213,1

Tabelle 11: Verteilung der Östradiol-17ß-Werte in den letzten 24 präp. Tagen bei 11 Pat. mit induzierter Geburtseinleitung. Index 1: 24.-15. präp. Tag. Index 2: 14.präp. Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozent. kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$. Bei allen 11 Pat. wurden in den letzten 14 Präp. Tagen mehr als 6 $Ö_2$-Werte ermittelt.

Tag v.GT	$Ö_1$-Mittelwert	Stand. abw.	$Ö_1$-Mittelwert	Stand.-abw.
24.	10.2[illegible]	[illegible].56	10.2[illegible]	[illegible].5[illegible]
23.	14.30	3.39	12.93	3.37
22.	31.67	11.35	11.03	11.96
21.	15.90	10.30	10.90	[illegible].[illegible]
2o.	[illegible].[illegible]	6.01	8.[illegible]	[illegible].[illegible]
19.	18.40	8.[illegible]6	1[illegible].70	[illegible].14
18.	[illegible].[illegible]	[illegible].09	11.26	[illegible].[illegible]4
17.	[illegible].[illegible]	[illegible].[illegible]	1[illegible].[illegible]	10.[illegible]
16.	1[illegible].[illegible]	[illegible].37	12.[illegible]	[illegible].[illegible]3
15.	1[illegible].[illegible]	[illegible].[illegible]1	13.[illegible]	[illegible].[illegible]5
14.	[illegible]5.[illegible]	[illegible]	15.[illegible]	[illegible].[illegible]7
13.	[illegible].13	[illegible]	11.[illegible]	[illegible].[illegible]
12.	[illegible].06	[illegible].[illegible]	[illegible]1.6[illegible]	[illegible].[illegible]9
11.	[illegible].[illegible]2	[illegible].[illegible]8	15.94	[illegible].[illegible]
1o.	[illegible]5.[illegible]0	[illegible].[illegible]2	[illegible]3.	[illegible].[illegible]
9.	[illegible]3.[illegible]0	[illegible].[illegible]	[illegible]8.[illegible]	19.[illegible]
8.	[illegible]3.[illegible]	[illegible].[illegible]	[illegible]4.[illegible]	[illegible].[illegible]
7.	[illegible].[illegible]	[illegible].[illegible]	[illegible]2.[illegible]	
6.	[illegible]9.[illegible]	[illegible].[illegible]2	[illegible].[illegible]	[illegible].[illegible]
5.	15.70	[illegible].[illegible]8	11.[illegible]	[illegible].[illegible]
4.	22.[illegible]	4.[illegible]0	[illegible]3.[illegible]	1[illegible]
3.	[illegible]9.[illegible]	[illegible].[illegible]4	15.[illegible]4	[illegible].[illegible]
2.	12.[illegible]6	[illegible].[illegible]2	1[illegible]	[illegible].[illegible]
1.	[illegible].[illegible]6.70	[illegible].[illegible]7[illegible]	[illegible].[illegible]1	[illegible].[illegible]
GT	27.00	[illegible]5.[illegible]7	[illegible]1.[illegible]4	[illegible].[illegible]4

Tag v.GT	$Ö_2$-Mittelwert	Stand. abw.	$Ö_2$-Mittelwert	Stand.-abw.
24.	21.47	6.2[illegible]	21.47	6.20
23.	26.97	3.17	27.00	2.60
22.	35.47	14.90	32.[illegible]0	10.90
21.	35.25	19.45	28.70	11.[illegible]0
2o.	26.45	4.17	24.50	5.30
19.	35.[illegible]3	14.56	[illegible]2.40	12.10
18.	[illegible]9.[illegible]3	[illegible].[illegible]5	[illegible]8.[illegible]0	6.10
17.	[illegible]4.[illegible]7	16.72	[illegible]1.00	14.70
16.	32.4[illegible]	16.[illegible]6	[illegible]7.[illegible]0	12.30
15.	[illegible].[illegible]3[illegible]	[illegible].66	[illegible]4.[illegible]0	6.70
14.	[illegible]9.[illegible]0	[illegible].[illegible]8	[illegible].[illegible]0	4.90
13.	[illegible]4.[illegible]3	[illegible].[illegible]2	[illegible]0.[illegible]0	9.50
12.	[illegible]2.70	11.74	[illegible]0.[illegible]0	1[illegible].60
11.	[illegible]7.[illegible]0	[illegible].[illegible]2	[illegible]1.[illegible]0	[illegible]1.[illegible]
1o.	[illegible]0.[illegible]0	[illegible].[illegible]	[illegible].[illegible]6	15.[illegible]0
9.	[illegible]2.[illegible]6	[illegible].41	[illegible].[illegible]0	[illegible].[illegible]
8.	[illegible]5.[illegible]0	5.53	[illegible].[illegible]0	[illegible].20
7.	[illegible].[illegible]7	15.25	[illegible].[illegible]0	36.[illegible]0
6.	[illegible].[illegible]3	1[illegible].[illegible]5	[illegible].[illegible]0	[illegible].[illegible]
5.	28.75	2.62	[illegible]8.[illegible]0	[illegible].[illegible]0
4.	[illegible]1.[illegible]2	1[illegible].5[illegible]	[illegible]2.[illegible]0	7.60
3.	[illegible].[illegible]0	6.[illegible]5	[illegible].[illegible]0	4.60
2.	[illegible]8.60	2.43	[illegible].[illegible]0	7.[illegible]0
1.	[illegible].[illegible]3	2.03	[illegible].[illegible]0	4.20
GT	[illegible].78	[illegible].[illegible]2	[illegible].[illegible]0	11.30

Gruppe A
Abb. 5

Gruppe B
Abb. 6

Gruppe A
Abb.7

Gruppe B
Abb. 8

Tab. 12: Tagesmittelwerte mit Standardabweichung von Östron und Östradiol-17ß bei den Patientinnengruppen A und B (Abb. 5 - 8) innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage.

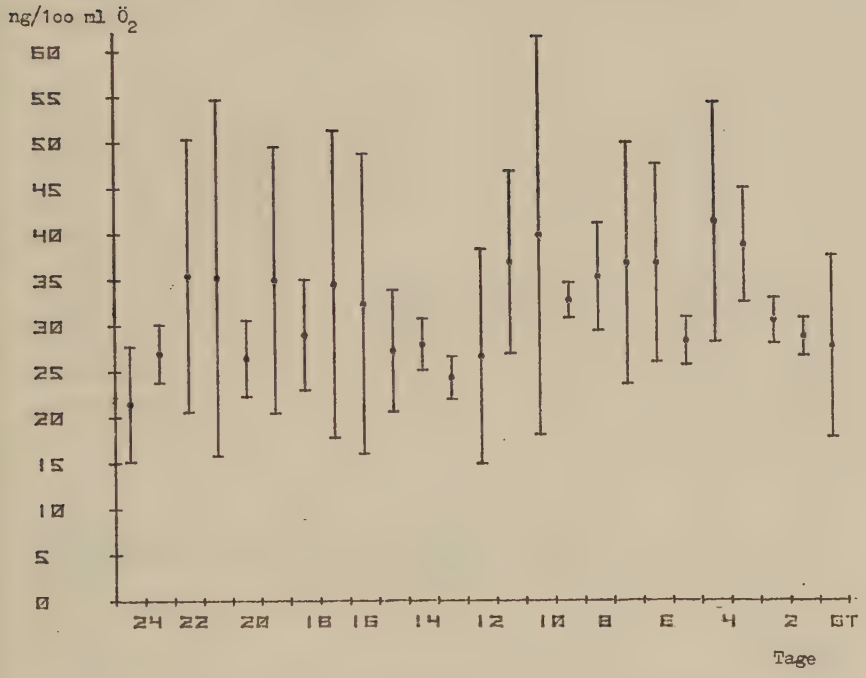


Abb. 7: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östradiol-17β im Serum innerhalb der letzten 24 Präpartalen Tage bei 6 Pat. mit spontanem Wehenbeginn (Gruppe A). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_2$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

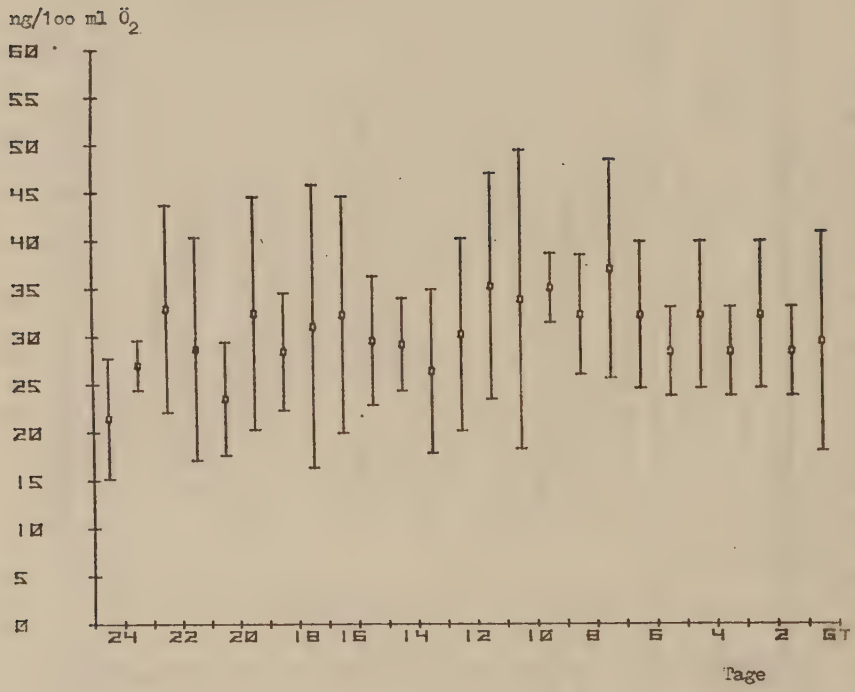


Abb. 8: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östradiol-17ß im Serum innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung (Gruppe B). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_2$-Werte innerhalb der letzten 14 präp. Tage ermittelt. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

4. Vergleich des Verlaufes von Östron und Östradiol-17β im Serum zwischen 6 Patientinnen mit präpartalem Abfall der Urinöstrogene (Gruppe C) und 11 Patientinnen ohne präpartalen Abfall der Urinöstrogene (Gruppe D) während der letzten 24 präpartalen Tage

Die Einteilung der 17 Patientinnen, bei denen mehr als 6 Werte von Serumöstron bzw. -östradiol innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt wurden, in die Gruppen C und D erfolgt in Korrelation zu den Östrogenen im 24-Stunden-Urin (siehe Material und Methoden).

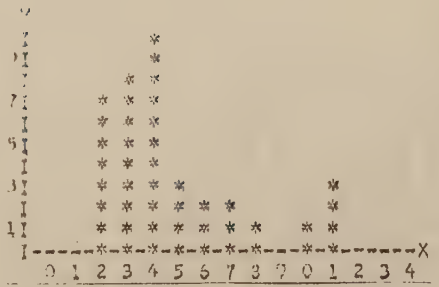
4.1 Verteilung der $Ö_1$-Werte

Tabelle 13 und 14 zeigen die Verteilung der Östronwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 6 Patientinnen der Gruppe C bzw. bei den 11 Patientinnen der Gruppe D.

Dabei fällt auf, daß die Östronwerte der Gruppe C in einem deutlich höheren Niveau liegen als bei der Gruppe D. Während sich bei der Gruppe C vom 25. bis 15. präpartalen kein Wert unter 11,5 ng/1oo ml findet, sind in der Gruppe D im Bereich von 1,o bis 11,5 ng/1oo ml über die Hälfte der Werte (58,2 %). 6o,9 % der Werte der Gruppe C liegen in einem Konzentrationsbereich über 22,2 ng/1oo ml gegenüber nur 14,5 % bei der Gruppe D. Ein ähnliches Bild zeigt sich im Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage.

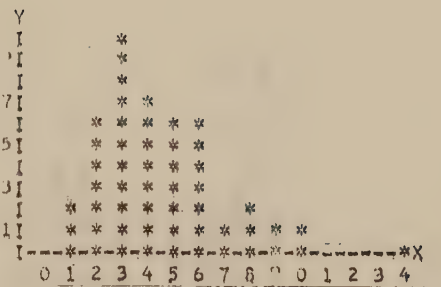
Die Werte bei der Gruppe D steigen vom Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages zum Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage an.

Dagegen zeigen die Östronwerte der Gruppe C vom Zeitraum des 24. bis 15. präpartalen Tages zum Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage einen Abfall. Vom 24. bis 15. präpartalen Tag liegt die größte Werteanzahl im Niveaubereich zwischen 22,2 und 27,3 ng/1oo ml vor (26,5 % der Werte). In den letzten 14 präpartalen Tage liegt die größte Werteanzahl ein Niveaubereich tiefer zwischen 16,9 und 22, 1 ng/1oo ml (24,3 % der Werte). Auch finden sich im Zeitraum des 25. bis 15. präpartalen Tages einerseits weniger Niedrigstwerte (0 gegenüber 4,5 % der Werte unter 11,5 ng/1oo ml), andererseits mehr Höchstwerte (2o,6 gegenüber 11,7 % der Werte über 38 ng/1oo ml) als im Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage.



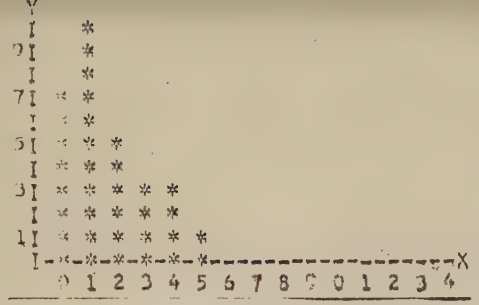
Histogramm links:
24.-15.präp.Tag (5 Pat.)
x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 - 15[ng/1oo ml] (s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (6 Pat.)



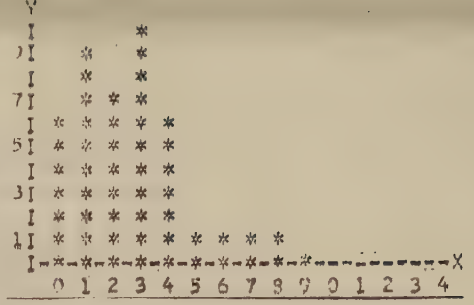
$Ö_1$-Klassen [ng/1oo ml]	I	V 1	I	V 2	I	P 1	I	P 2	I	K 1	I	K 2	I	Q 1	I	Q 2	I	V 0	I
1,0 - 6,3	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	0,I	
6,4 - 11,5	I	0,I		5,I		0,00	%I	4,50	%I	0,I		5,I		0,00	%I	4,50	%I	5,I	
11,6 - 16,8	I	6,I		15,I		17,65	%I	13,51	%I	6,I		20,I		17,65	%I	18,02	%I	21,I	
16,9 - 22,1	I	7,I		27,I		20,59	%I	24,32	%I	13,I		47,I		38,24	%I	42,34	%I	34,I	
22,2 - 27,3	I	9,I		18,I		26,47	%I	16,22	%I	22,I		65,I		64,71	%I	58,56	%I	27,I	
27,4 - 32,6	I	3,I		17,I		8,82	%I	15,32	%I	25,I		82,I		73,53	%I	73,87	%I	20,I	
32,7 - 37,9	I	2,I		16,I		5,88	%I	14,41	%I	27,I		98,I		79,41	%I	88,29	%I	18,I	
38,0 - 43,1	I	2,I		3,I		5,88	%I	2,70	%I	29,I		101,I		85,29	%I	90,99	%I	5,I	
43,2 - 48,4	I	1,I		5,I		2,94	%I	4,50	%I	30,I		106,I		88,24	%I	95,50	%I	6,I	
48,5 - 53,7	I	0,I		2,I		0,00	%I	1,80	%I	30,I		108,I		88,24	%I	97,30	%I	2,I	
53,8 - 58,9	I	1,I		2,I		2,94	%I	1,80	%I	31,I		110,I		91,18	%I	99,10	%I	3,I	
59,0 - 64,2	I	3,I		0,I		8,82	%I	0,00	%I	34,I		110,I		100,00	%I	99,10	%I	3,I	
64,3 - 69,5	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	34,I		110,I		100,00	%I	99,10	%I	0,I	
69,6 - 74,7	I	0,I		0,I		0,00	%I	0,00	%I	34,I		110,I		100,00	%I	99,10	%I	0,I	
74,8 - 80,0	I	0,I		1,I		0,00	%I	0,90	%I	34,I		111,I		100,00	%I	100,00	%I	1,I	
Summe	I	34,I		111,I		100,00	%I	100,00	%I	34,I		111,I		100,00	%I	100,00	%I	145,I	

Tabelle 13: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präp. Tagen bei 6 Pat. mit einem präp. Abfall der Urinöstrogene. Index 1: 24.-15.präp.Tag. Index 2: 14.präp.Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häaufigkeit; Q: prozentual kumulierte Häufigkeit. $V_0=V_1+V_2$. Bei allen 6 Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte in den letzten 14 präp. Tagen ermittelt.



Histogramm links:
24.-15.präp.Tag (9 Pat.)
x-Achse: $Ö_1$-Klassen 1 - 15[ng/1oo ml] (s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (11 Pat.)



$Ö_1$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V O
1,0 - 6,3	13	16	23,64 %	14,16 %	13	16	23,64 %	14,16 %	29
6,4 - 11,5	19	24	34,55 %	21,24 %	32	40	58,18 %	35,40 %	43
11,6 - 16,8	10	19	18,18 %	16,81 %	42	59	76,36 %	52,21 %	29
16,9 - 22,1	5	27	9,09 %	23,89 %	47	86	85,45 %	76,11 %	32
22,2 - 27,3	6	15	10,91 %	13,27 %	53	101	96,36 %	89,38 %	21
27,4 - 32,6	2	4	3,64 %	3,54 %	55	105	100,00 %	92,92 %	6
32,7 - 37,9	0	2	0,00 %	1,77 %	55	107	100,00 %	94,69 %	2
38,0 - 43,1	0	3	0,00 %	2,65 %	55	110	100,00 %	97,35 %	3
43,2 - 48,4	0	2	0,00 %	1,77 %	55	112	100,00 %	99,11 %	2
48,5 - 53,7	0	1	0,00 %	0,88 %	55	113	100,00 %	100,00 %	1
53,8 - 58,9	0	0	0,00 %	0,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	0
59,0 - 64,2	0	0	0,00 %	0,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	0
64,3 - 69,5	0	0	0,00 %	0,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	0
69,6 - 74,7	0	0	0,00 %	0,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	0
74,8 - 80,0	0	0	0,00 %	0,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	0
Summe	55	113	100,00 %	100,00 %	55	113	100,00 %	100,00 %	168

Tabelle 14: Verteilung der Östronwerte in den letzten 24 präp. Tagen bei 11 Pat. ohne präp.Abfall der Urinöstrogene. Index 1: 24.-15.präp.Tag. Index 2: 14.präp.Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozent. kumulierte Häufigkeit. $V_o=V_1+V_2$. Bei allen 11 Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte in den letzten 14 präp. Tagen ermittelt.

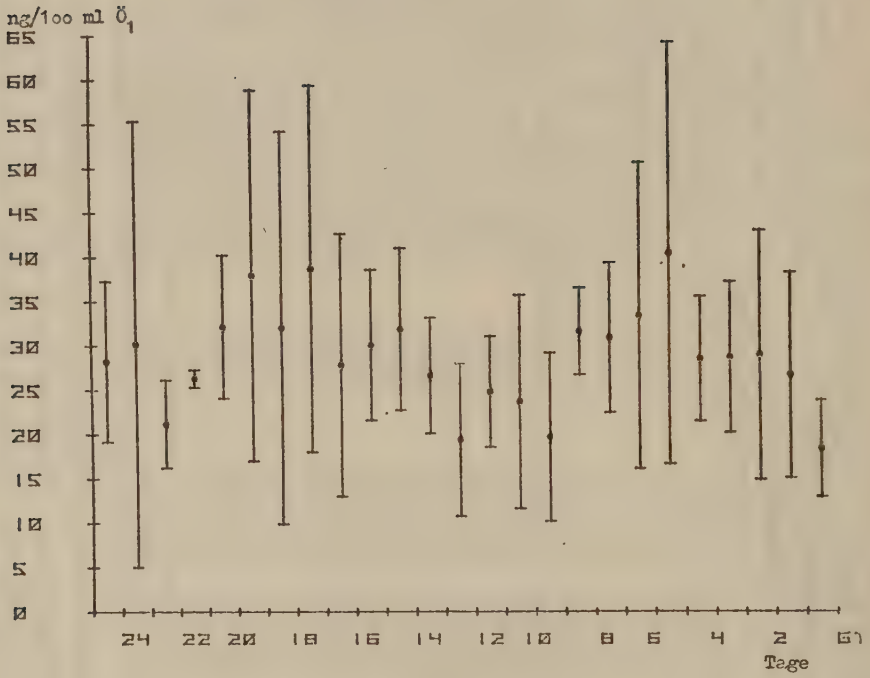


Abb. 9: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östron im Serum innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 6 Pat. mit präpartalem Abfall der Urinöstrogene (Gruppe C). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage ermittelt. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

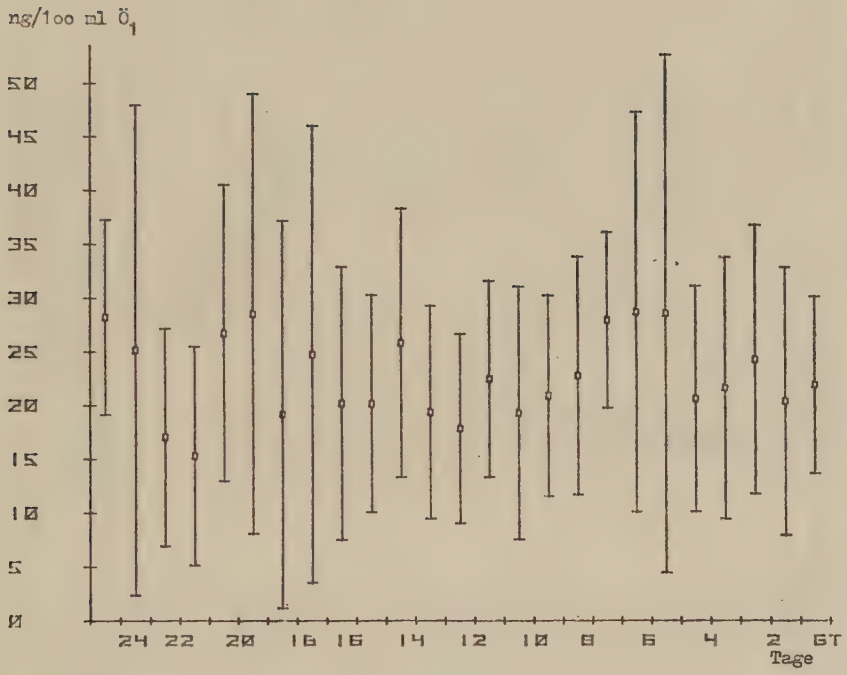


Abb. 1o: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östron im Serum innerhalb der letzten 14 präpartalen Tage bei 11 Pat. ohne präpartalen Abfall der Urinöstrogene (Gruppe D). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_1$-Werte innerhalb der letzten 14 präp. Tage ermittelt. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

Tag v.GT	$Ö_1$-Mittelwert	Stand.-abw.	$Ö_1$-Mittelwert	Stand.-abw.	Tag v.GT	$Ö_2$-Mittelwert	Stand.-abw.	$Ö_2$-Mittelwert	Stand.-abw.
24.	[illegible]	9.07	[illegible]	9.07	24.	44.23	19.15	44.23	19.15
23.	[illegible]	25.14	[illegible]	[illegible]	23.	37.47	24.48	74.68	20.65
22.	[illegible]	4.85	[illegible]	[illegible]	22.	38.47	22.13	34.31	14.70
21.	[illegible]	6.90	[illegible]	[illegible]	21.	29.25	6.29	35.86	4.34
2o.	[illegible]	8.07	[illegible]	[illegible]	2o.	52.76	23.99	48.23	28.25
19.	[illegible]	26.02	[illegible]	[illegible]	19.	40.55	22.97	34.55	16.63
18.	[illegible]	22.42	[illegible]	[illegible]	18.	41.05	29.53	32.23	19.70
17.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.	45.10	20.33	36.25	22.95
16.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	16.	45.45	32.60	39.04	19.70
15.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	15.	50.18	1.41	42.6	16.39
14.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	14.	35.86	21.34	36.68	17.47
13.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	13.	45.22	[illegible]	[illegible]	20.48
12.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	12.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	16.78
11.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	11.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	19.26
1o.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1o.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	22.37
9.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	9.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	20.64
8.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	8.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	21.32
7.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	7.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	23.44
6.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	6.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	40.22
5.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	5.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	30.82
4.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	4.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.01
3.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	3.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	15.62
2.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.57
1.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.39
GT	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	GT	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.30

Gruppe C Abb. 9 | Gruppe D Abb. 1o | Gruppe C Abb. 11 | Gruppe D Abb. 12

Tabelle 15: Tagesmittelwerte mit Standardabweichung von Östron und Östradiol-17ß bei den Pat.-gruppen B und C (Abb. 9 - 12) innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage.

4.2 Verlaufskurve der Tagesmittelwerte der Serumöstronkonzentrationen

Abb. 9 und 1o zeigen die Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Östronwerte innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei 6 Patientinnen mit einem Abfall der Urinöstrogene am Tag der Geburt um mehr als 2o % gegenüber dem Durchschnittswert der letzten 3 präpartalen Tag (Gruppe C) bzw. bei 11 Patientinnen ohne diesen präpartalen Abfall der Urinöstrogene (Gruppe D). Die dazugehörigen numerischen Werte und Standardabweichungen finden sich in Tabelle 15.

Dabei fällt auf, daß die Kurve der Patientinnen der Gruppe C vom 4. bis 2. präpartalen Tag auf einem Niveau bei 28 ng/1oo ml liegt und dann stark abfällt auf 18,2 ng/1oo ml am Tag der Geburt.

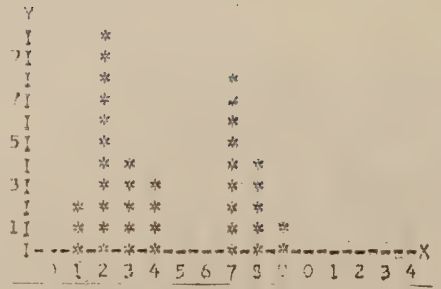
Die Tagesmittelwerte der Patientinnen der Gruppe D dagegen bewegen sich in den letzten 4 präpartalen Tagen bis zum Geburtstermin in einem Niveaubereich zwischen 2o, 7 und 24,4 ng/1oo ml.

4.3 Verteilung der $Ö_2$-Werte

Tabelle 16 und 17 zeigen die Verteilung der Einzelwerte der Östradiol-17ß-Konzentrationen im Serum innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen der Gruppe C sowie den 11 Patientinnen der Gruppe D.

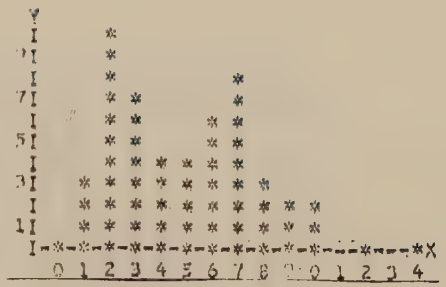
Bei beiden Patientinnnengruppen steigen die Werte an vom Zeitraum des 25. bis 15. präpartalen Tages zum Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage. Dieser Anstieg ist bei der Gruppe D ausgeprägter als bei den Patientinnen der Gruppe C.

Bei der Gruppe C fällt das schon vorher gefundene Verteilungsmuster der zwei Niveaubereiche auf (siehe III, 3.3).Im Zeitraum des 25. bis 15. präpartalen Tages liegen genau 6o % der Werte im niedrigen Bereich von 9,1 bis 41 ng/1oo ml und 4o % der Werte im Bereich 57,1 bis 81 ng/1oo ml. Dasselbe Verteilungsmuster findet sich in dem Zeitraum der letzten 14 präpartalen Tage bei einer leichten Niveauanhebung in allen Konzentrationsbereichen. In der Gruppe D finden sich demgegenüber keine (25. - 15. präpartale Tag) bzw. nur vereinzelte Werte (14. präpartale Tag bis Geburtstermin), die größer als 57 ng/1oo ml sind.



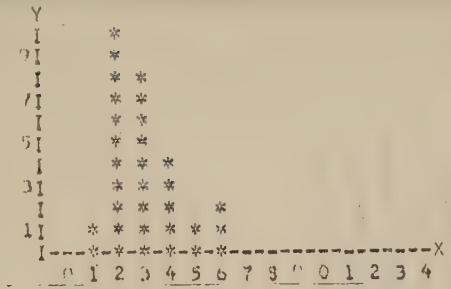
Histogramm links:
24.-15.präp.Tag (5 Pat.)
x-Achse: $\ddot{O}_2$-Klassen 1 - 15[ng/1oo ml] (s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (6 Pat.)



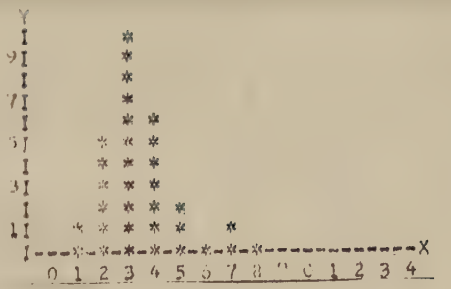
$\ddot{O}_2$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V o
1,1 - 9,0	0,I	1,I	0,00 %I	0,94 %I	0,I	1,I	0,00 %I	0,94 %I	1,I
9,1 - 17,0	2,I	6,I	6,67 %I	5,66 %I	2,I	7,I	6,67 %I	6,60 %I	8,I
17,1 - 25,0	9,I	22,I	30,00 %I	20,75 %I	11,I	29,I	36,67 %I	27,36 %I	31,I
25,1 - 33,0	4,I	15,I	13,33 %I	14,15 %I	15,I	44,I	50,00 %I	41,51 %I	19,I
33,1 - 41,0	3,I	8,I	10,00 %I	7,55 %I	18,I	52,I	60,00 %I	49,06 %I	11,I
41,1 - 49,0	0,I	8,I	0,00 %I	7,55 %I	18,I	60,I	60,00 %I	56,60 %I	8,I
49,1 - 57,0	0,I	13,I	0,00 %I	12,26 %I	18,I	73,I	60,00 %I	68,87 %I	13,I
57,1 - 65,0	7,I	17,I	23,33 %I	16,04 %I	25,I	90,I	83,33 %I	84,91 %I	24,I
65,1 - 73,0	4,I	6,I	13,33 %I	5,66 %I	29,I	96,I	96,67 %I	90,57 %I	10,I
73,1 - 81,0	1,I	4,I	3,33 %I	3,77 %I	30,I	100,I	100,00 %I	94,34 %I	5,I
81,1 - 89,0	0,I	4,I	0,00 %I	3,77 %I	30,I	104,I	100,00 %I	98,11 %I	4,I
89,1 - 97,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	30,I	104,I	100,00 %I	98,11 %I	0,I
97,1 - 105,0	0,I	1,I	0,00 %I	0,94 %I	30,I	105,I	100,00 %I	99,06 %I	1,I
105,1 - 113,0	0,I	0,I	0,00 %I	0,00 %I	30,I	105,I	100,00 %I	99,06 %I	0,I
113,1 - 121,0	0,I	1,I	0,00 %I	0,94 %I	30,I	106,I	100,00 %I	100,00 %I	1,I
Summe	30,I	106,I	100,00 %I	100,00 %I	30,I	106,I	100,00 %I	100,00 %I	136,I

Tabelle 16: Verteilung der Östradiol-17ß-Werte in den letzten 24 präp. Tagen bei 6 Pat. mit präp. Abfall der Urinöstrogene. Index 1: 24.-15.präp.Tag. Index 2: 14.präp.Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozent. kumulierte Häufigkeit. $V_o = V_1 + V_2$. Bei allen 6 Pat. wurden mehr als 6 $\ddot{O}_2$-Werte in den letzten 14 präp. Tagen ermittelt.



Histogramm links:
24.-15.präp.Tag (1o Pat.)
x-Achse: $\ddot{O}_2$-Klassen 1 - 15[ng/1oo ml](s.u.)
y-Achse: Häufigkeit in Prozent (s.u.)

Histogramm rechts:
14.präp.Tag bis GT (11 Pat.)



$\ddot{O}_2$-Klassen [ng/1oo ml]	V 1	V 2	P 1	P 2	K 1	K 2	Q 1	Q 2	V 0
1.0 - 9.0	0.	0.	0.00 %	0.00 %	0.	0.	0,00 %	0,00 %	0.
9.1 - 17.0	2.	4.	3.39 %	3.64 %	2.	4.	3,39 %	3,64 %	6.
17.1 - 25.0	23.	21.	38,98 %	19.09 %	25.	25.	42,37 %	22,73 %	44.
25.1 - 33.0	18.	42.	30,51 %	38,18 %	43.	67.	72,88 %	60,91 %	60.
33.1 - 41.0	9.	26.	15,25 %	23,64 %	52.	93.	88,14 %	84,55 %	35.
41.1 - 49.0	3.	10.	5,08 %	9,09 %	55.	103.	93,22 %	93,64 %	13.
49.1 - 57.0	4.	2.	6,78 %	1,82 %	59.	105.	100,00 %	95,45 %	6.
57.1 - 65.0	0.	4.	0.00 %	3,64 %	59.	109.	100,00 %	99,09 %	4.
65.1 - 73.0	0.	1.	0,00 %	0,91 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	1.
73.1 - 81.0	0.	0.	0,00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
81.1 - 89.0	0.	0.	0,00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
89.1 - 97.0	0.	0.	0.00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
97.1 - 105.0	0.	0.	0.00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
105.1 - 113.0	0.	0.	0.00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
113.1 - 121.0	0.	0.	0.00 %	0,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	0.
Summe	59.	110.	100,00 %	100,00 %	59.	110.	100,00 %	100,00 %	16o.

Tabelle 17: Verteilung der Östradiol-17ß-Werte bei 11 Pat. ohne präp. Abfall der Urinöstrogene in den letzten 24 präp. Tagen. Index 1: 24.-15.präp.Tag. Index 2: 14.präp.Tag bis zum GT. V: absolute Häufigkeit; P: prozent. Häufigkeit; K: absolut kumulierte Häufigkeit; Q: prozent. kumulierte Häufigkeit. $V_0=V_1+V_2$. Bei allen 11 Pat. wurden mehr als 6 $\ddot{O}_2$-Werte in den letzten 14 präp. Tagen ermittelt.

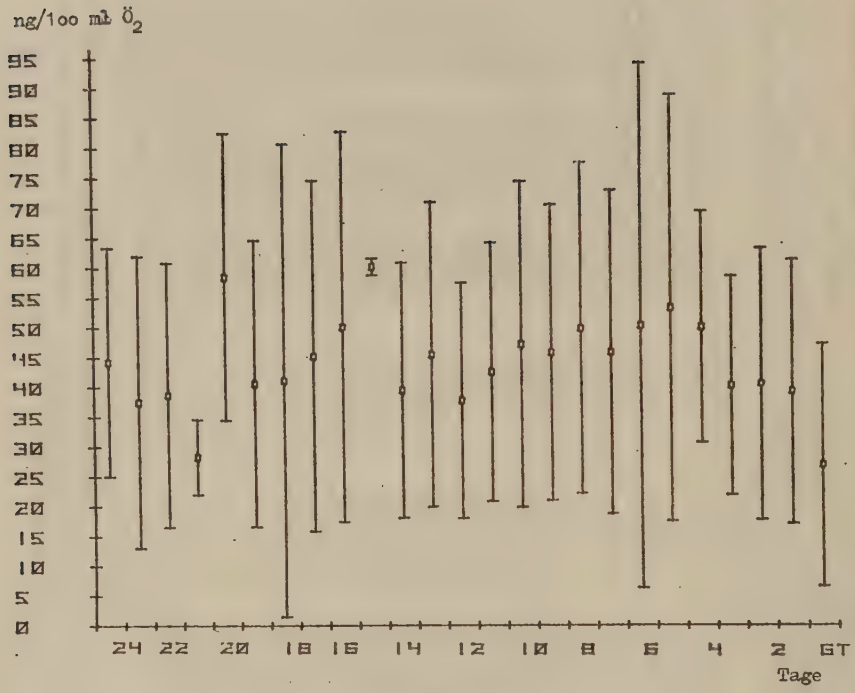


Abb. 11: Verlaufskurve der Tagesmittelwerte von Östradiol-17ß im Serum innerhalb der letzten 24 präp. Tage bei 6 Pat. mit präp. Abfall der Urinöstrogene (Gruppe C). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_2$-Werte innerhalb der letzten 14 präp. Tage gemessen. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

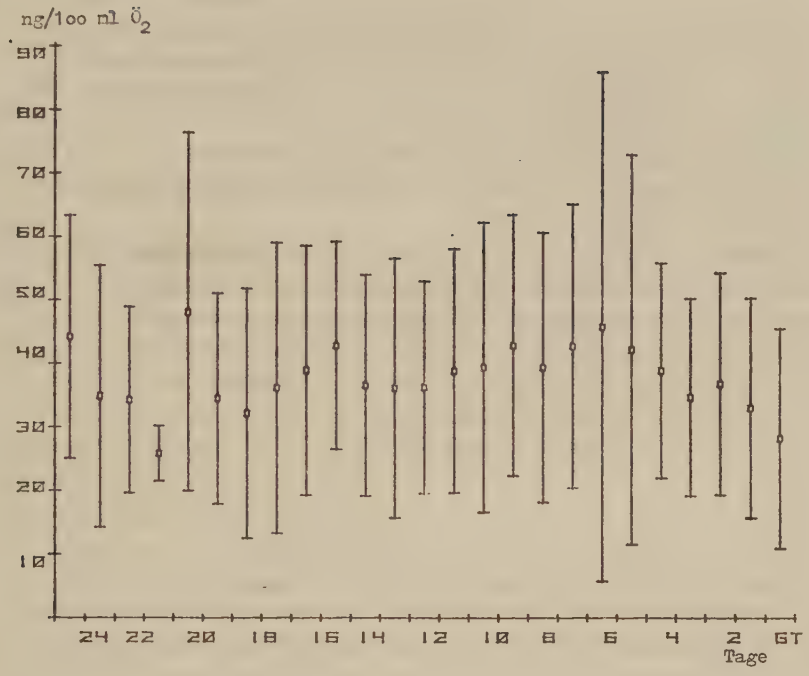


Abb. 12: Verlaufkurve der Tagesmittelwerte von Östradiol-17β im Serum innerhalb der letzten 24 präp. Tage bei 11 Pat. ohne präp. Abfall der Urinöstrogene (Gruppe D). Bei allen Pat. wurden mehr als 6 $Ö_2$-Werte innerhalb der letzten 14 präp. Tage gemessen. Die Tagesmittelwerte sind mit Standardabweichung aufgezeichnet.

4.4 Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Serumöstradiolkonzentrationen

Abb. 11 und 12 zeigen die Verlaufskurven der Tagesmittelwerte der Serum-östradiol-17β-Konzentrationen innerhalb der letzten 24 präpartalen Tage bei den 6 Patientinnen der Gruppe C bzw. bei den 11 Patientinnen der Gruppe D. Die dazugehörigen numerischen Werte und Standardabweichungen finden sich in Tabelle 15.

Die Tagesmittelwerte der Gruppe C befinden sich in den letzten 3 präpartalen Tage auf einem Niveau um 4o ng/1oo ml und fallen am Tag der Geburt auf 26,6 ng/1oo ml ab.

Die Kurve der Gruppe D zeigt einen leichten (diskontinuierlichen) Anstieg bis zum 6. präpartalen Tag auf 46 ng/1oo ml. Dann erfolgt ein relativ gleichmäßiger Abfall bis auf 28,4 ng/1oo ml am Geburtstermin.

5. Korrelationen von Serumöstron bzw. -östradiol-17ß zu Serumöstriol und dem Geburtsgewicht

Mit Hilfe von Scatterdiagrammen wurde untersucht, ob und wie weit Korrelationen zwischen den individuellen Mittelwerten der Östron- bzw. Östradiolwerte innerhalb des Zeitraumes der letzten 3 präpartalen Tage plus Geburtstermin einerseits und individuellen Mittelwerten des Östriols im selben Zeitraum sowie dem Geburtsgewicht des Neugeborenen andererseits vorhanden sind (siehe II, 2.4).

5.1 Östron : Östriol

Abb. 13 zeigt die Korrelation zwischen den individuellen Mittelwerten der Östronkonzentrationen innerhalb des Zeitraumes der letzten 3 präpartalen Tage plus Geburtstermin und den individuellen Mittelwerten des Östriols im selben Zeitraum bei 25 Patientinnen. Der Korrelationskoeffizient beträgt -o,o2. Somit liegt keine positive Korrelation vor.

5.2 Östradiol-17ß : Östriol

Abb. 14 zeigt die Korrelation zwischen den individuellen Mittelwerten der Östradiolkonzentrationen innerhalb des Zeitraumes der letzten 3 präpartalen Tage plus Geburtstermin und den individuellen Mittelwerten des Östriols im selben Zeitraum bei 27 Patientinnen. Der Korrelationskoeffizient beträgt o,36. Hier liegt also eine (schwach) positive Korrelation vor.

5.3 Östron : Geburtsgewicht

Abb. 15 zeigt die Korrelation zwischen den individuellen Mittelwerten der Östronkonzentrationen innerhalb des Zeitraumes der letzten 3 präpartalen Tage plus Geburtstermin und dem Geburtsgewicht bei 24 Patientinnen. Der Korrelationskoeffizient beträgt o,13. Es liegt also keine positive Korrelation vor.

5.4 Östradiol-17ß : Geburtsgewicht

Auch hier liegt, wie Abb. 16 zeigt, keine positive Korrelation vor. Der Korrelationskoeffizient beträgt -o,o2. 26 Patientinnen wurden berücksichtigt.

Abb. 13: Scatter: individ. MW von Östron innerhalb der letzten 3 präp. Tage plus GT - individ. MW von Östriol im selben Zeitraum (25 Pat.). Kopfspalte: MW von $Ö_1$ [ng/1oo ml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 5 ng/1oo ml; Max.: 4o ng/1oo ml. Vertikalspalte: MW von $Ö_3$ [ng/1oo ml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1 ng/1oo ml; Max.:1oo ng/1ooml.

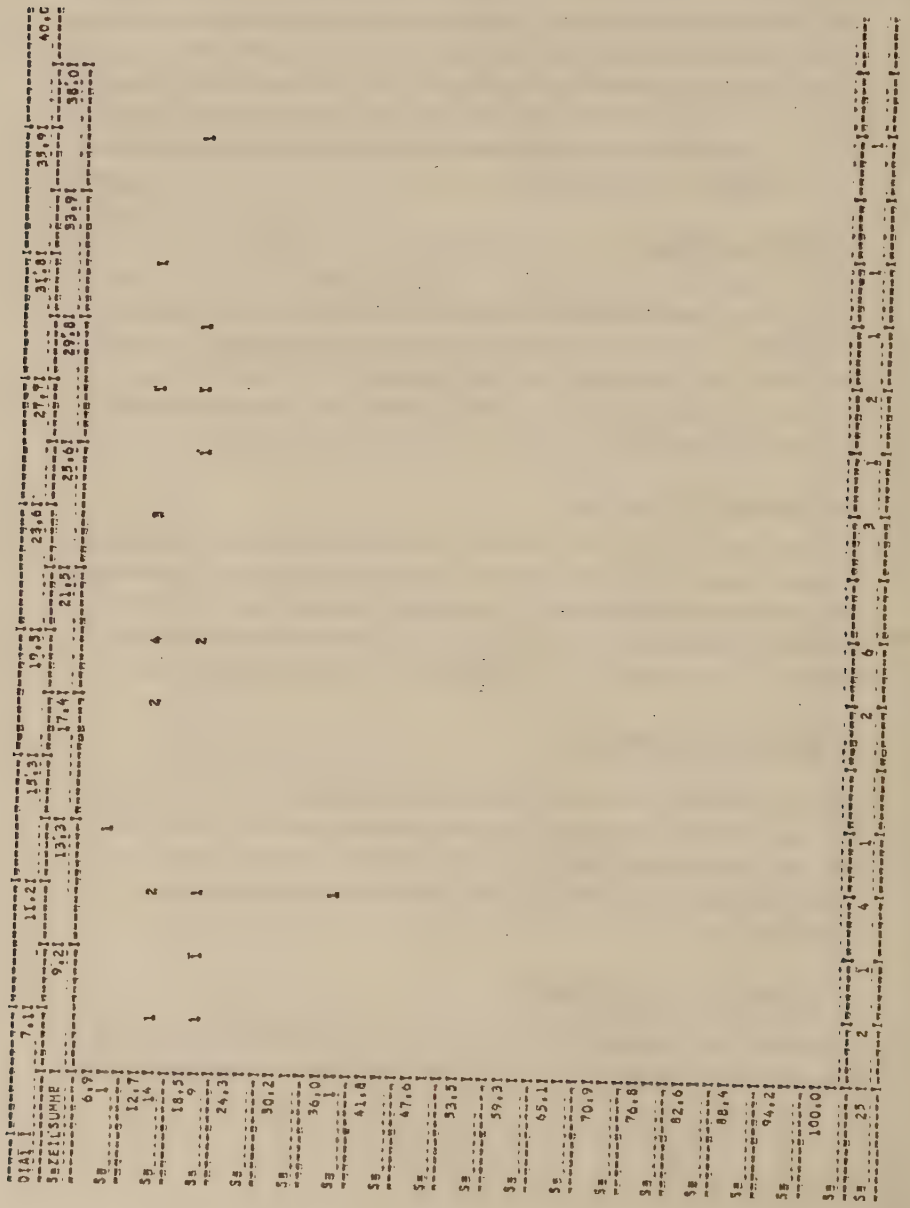


Abb. 14: Scatter: individ. MW von Östradiol in den letzten 3 präp.Tagen plus GT - individ. MW von Östriol im selben Zeitraum (27 Pat.).Kopfspalte: MW von $Ö_2$ [pg/1ooml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.:1o ng/1ooml; Max.: 7o ng/1ooml. Vertikalspalte: MW von $Ö_3$ [ng/1ooml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1 ng/1ooml; Max.: 1oo ng/1ooml.

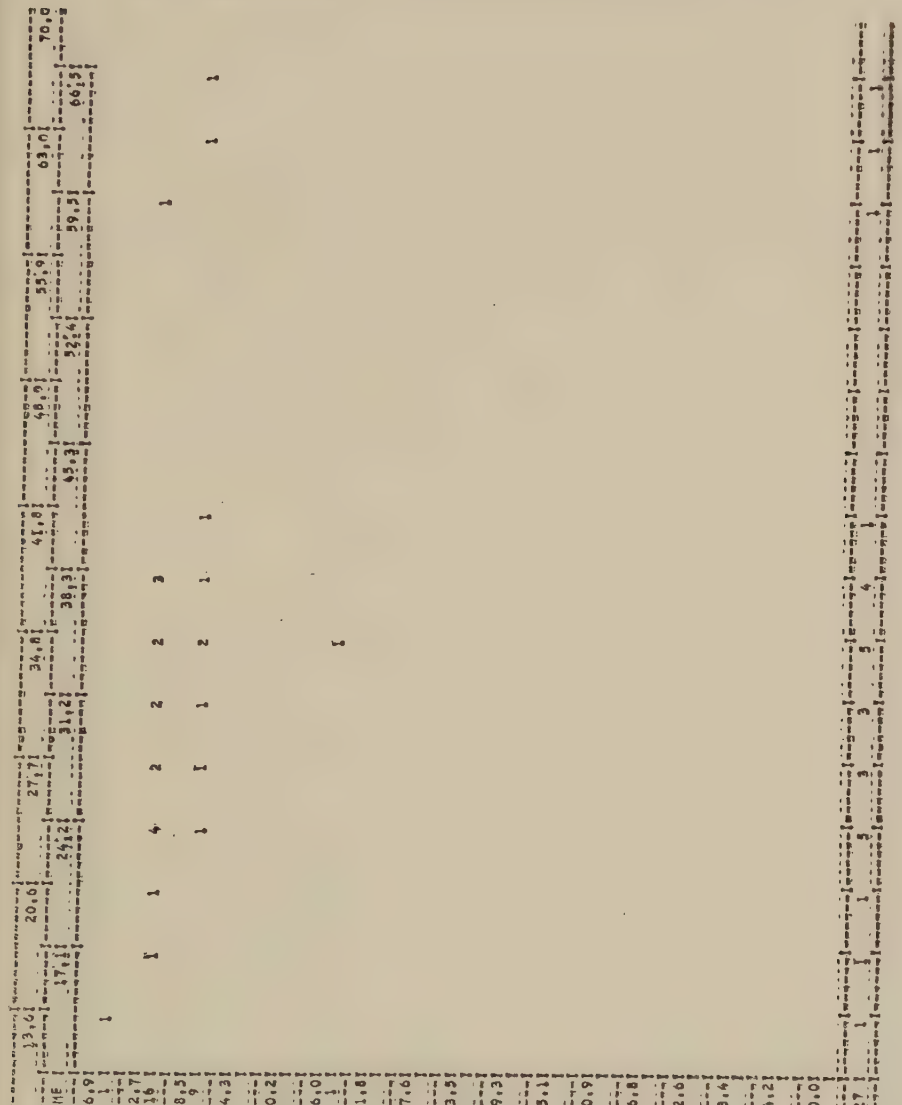


Abb. 15: Scatter: individ. MW von Östron in den letzten 3 präp. Tagen plus GT - individ.MW des Geburtsgewichtes (24 Pat.). Kopfspalte: MW von $Ö_1$ [ng/1ooml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 5 ng/1ooml; Max:4o ng/1ooml; Vertikalspalte: MW der Geburtsgewichte [g]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1ooo g; Max.: 6ooo g.

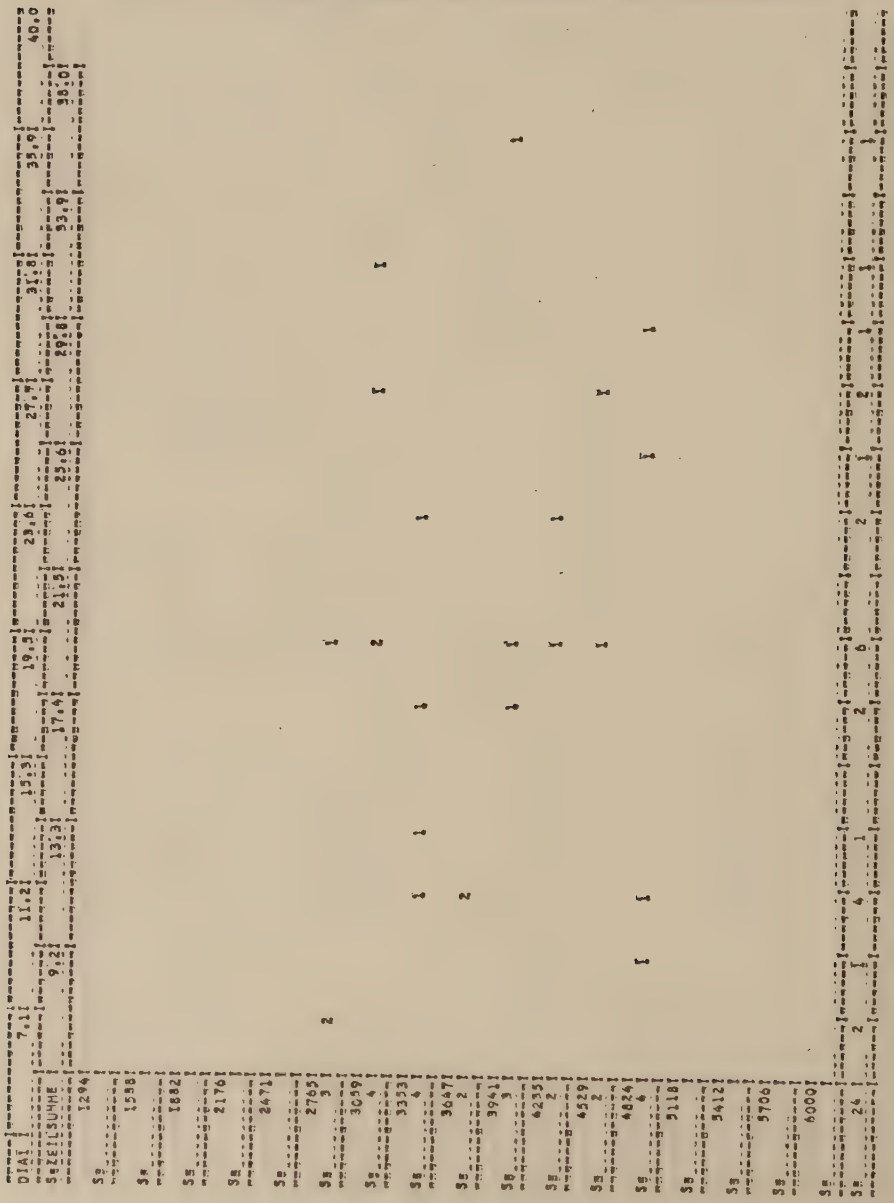
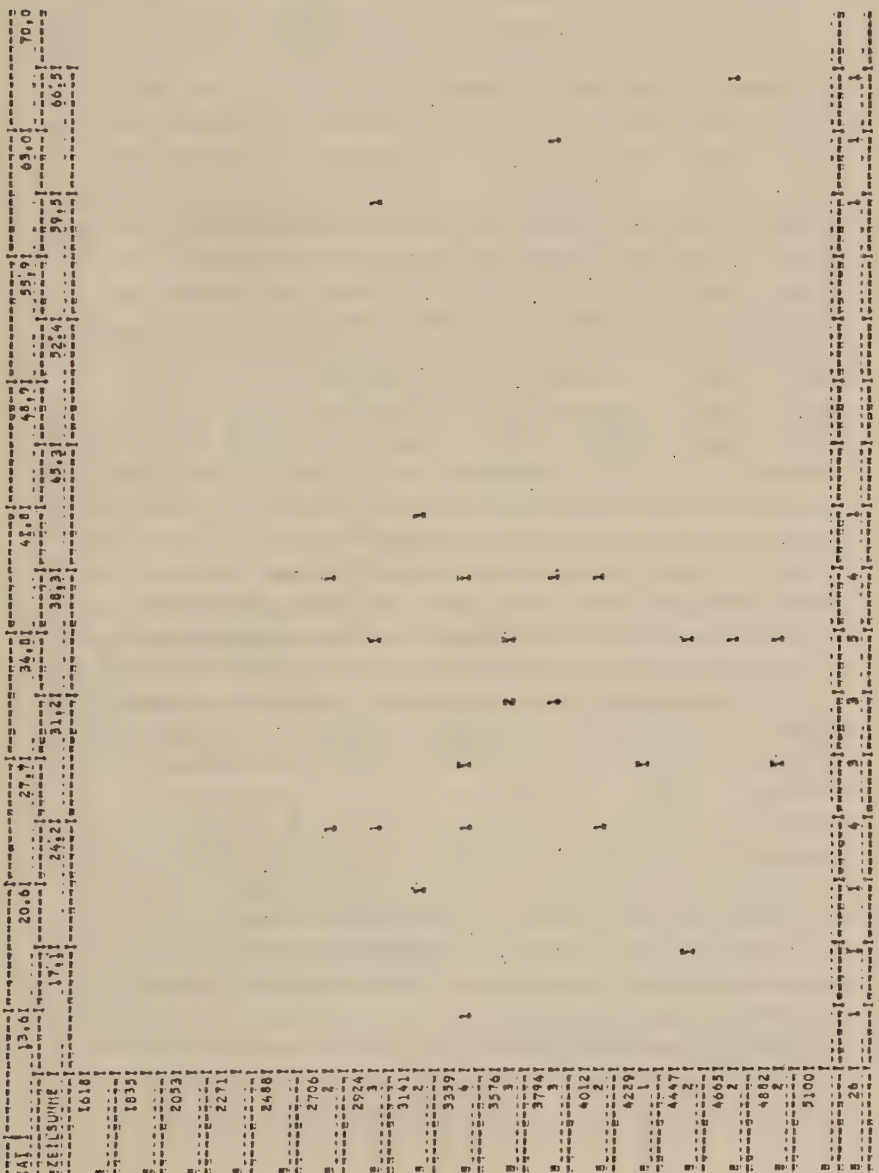


Abb.16: Scatter: individ. MW von Östradiol in den letzten 3 präp. Tagen plus GT - individ. MW des Geburtsgewichtes (26 Pat.). Kopfspalte: MW von $Ö_2$ [ng/1ooml]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1o ng/1ooml;Max.: 7o ng/1ooml; Vertikalspalte: MW der Geburtsgewichte [g]; Einteilung in 17 Klassen; Min.: 1ooog; Max.: 6ooo g.



IV DISKUSSION

Die Wertigkeit der Östriol-Konzentrationen im Urin und/oder Serum zur Überwachung diabetischer Schwangerschaften wird weitgehend anerkannt. Dagegen wurden bisher in der Literatur nur vereinzelte Mitteilungen über die Bedeutung der Östron- und Östradiol-17ß-Werte als Überwachungsmethode bei Graviditäten diabetischer Frauen gemacht.

Um nähere Informationen über Verlauf und Schwankungen der Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen bei Graviditäten diabetischer Mütter, insbesondere in den letzten Wochen präpartal, zu erhalten, die eventuell Trendaussagen aus sich entsprechenden Verläufen der Östrogenkonzentrationen zulassen, wurden alle Östron- und Östradiol-Werte von Frauen mit Diabetes mellitus, die zwischen 1970 und 1977 in der I.Universitäts-Frauenklinik München überwacht wurden, in einem Computersystem gespeichert. Mit Hilfe dieses Computersystems "MINDIUS" (siehe Material und Methode II,2) konnten die Verläufe von Östron und Östradiol-17ß sowohl isoliert als auch in Korrelation mit klinischen Parametern untersucht und ausgewertet werden.

Da das in der Arbeit verwendete Material nicht auf einer Versuchsplanung beruhte, ist es statistisch nicht auswertbar. Deshalb können die nachfolgend gefundenen Auffälligkeiten nur einer Trendaussage und der Aufstellung von Hypothesen über bestimmte Sachverhalte dienen.

Trotz der umfassenden Überwachung lagen bei einigen Frauen rückblickend nur vereinzelte Werte von Östron- und Östradiol-Bestimmungen vor. Diese vereinzelten Werte mindern zusätzlich die statistische Aussagekraft, verändern die Mittelwerte und erzeugen unerwünschte Schwankungen. Um dies zu vermindern, wurden von den 26 ($Ö_1$-Konzentrationsmessungen) bzw. 29 ($Ö_2$-Konzentrationsmessungen) Patientinnen 17 Frauen ermittelt, bei denen im Zeitraum 14 Tage vor der Geburt bis zur Geburt mindestens 6 mal die Östron- und Östradiol-17ß-konzentrationen im Serum gemessen wurde. Durch diese repräsentative Auswahl bestand die Möglichkeit, Auffälligkeiten für das Gesamtkollektiv hinreichend zu sichern.

Bei den Verlaufskurven wurden lediglich ein Mal bei der Untersuchung

der Tagesmittelwerte und eventuellen tageszeitlichen Schwankungen die Werte aller Patientinnen hinzugezogen (s. Abb. 3 und 4), nachdem vorher durch einen Vergleich der Werteverteilungen kein wesentlicher Unterschied in der Streuung der Werte feststellbar war (vergleiche Tab. 2 mit Tab. 3 sowie Tab. 5 mit Tab. 6).

Um Auffälligkeiten und Trends zu ermitteln, wurde

1) die Methode der Synchronisation im "MINDIUS"-System angewandt. Synchronisiert wurde
   a) auf den Tag der letzten Periode zur Ermittlung der Wochenmittelwerte der Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen (s. Material und Methoden, II,2.1)
   b) auf den Geburtstermin, zur Ermittlung der Tagesmittelwerte der Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen (s. Material und Methoden, II, 2.1)

Die Methode der Synchronisation auf die letzte Periode erlaubt einen Vergleich relativ vieler Werte nur im Zeitraum der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche, weil einerseits die meisten Frauen in der 37. Schwangerschaftswoche entbanden, andererseits die Anzahl der Messungen der Östron- und Östradiol-Serumkonzentrationen zum Geburtstermin hin zunahm (siehe Tab. 4 und 7). Darum war die Methode der Synchronisation auf den Geburtstermin durch das "MINDIUS"-System ein großer Vorteil, weil dadurch die Werte aller 17 Frauen im wichtigen Zeitraum der letzten präpartalen Wochen verglichen werden konnten. Ein Vergleich von Tagesmittelwerten wurde dadurch überhaupt erst möglich.

2) diente die Untersuchung nach Gruppen (s. II,4) zur Erkennung möglicher Auffälligkeiten und Trends:
   a) Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn versus Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung
   b) in Korrelation zu den Urinöstrogenen: Patientinnen, bei denen der Abfall der Östrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin am Termin mehr als 2o % gegenüber dem durchschnittlichen Mittelwert der letzten 3 präpartalen Tage betrug versus Patientinnen, die keinen Abfall der Urinöstrogene präpartal zeigten.

Die Wochenmittelwerte für Östron und Östradiol-17ß liegen deutlich, teilweise bis fast um das Doppelte höher als in der normalen Schwangerschaft (Abb. 1 und 2, Tab. 1). Allerdings wird diese Erhöhung durch die extrem erhöhten Werte von 6 der 17 Patientinnen weitgehend vorgetäuscht. Dabei ist auffallend, daß diese 6 Patientinnen alle unmittelbar vor der Geburt einen Abfall der Urinöstrogenkonzentration um mehr als 2o % gegenüber dem Mittelwert der letzten drei präpartalen Tage aufwiesen (Abb. 9 und 11, Tab. 13,15 und 16).

Möglicherweise ist der Mangel an dieser Differnzierung Ursache für die in der Literatur angegebenen einerseits z.T. hohen Östron-(4,7,18) und Östradiolwerte (4,7,8,1o,18,19), andererseits nicht erhöhten Östron- (6,16,17) und Östradiolwerte (1,6,9,16,17).

Insgesamt bewegen sich die Wochenmittelwerte der Serumöstronkonzentrationen im 3. Trimenon (bei allerdings starken inter- und intraindividuellen Schwankungen) etwa auf einem gleichbleibenden Niveau (siehe Abb.1, Tab. 1).

Im Gegensatz zu den im Niveau etwa gleichbleibenden Wochenmittelwerten des Serumöstrons bei diabetischen Schwangerschaften steigen die Tagesmittelwerte zur Geburt hin, insbesondere in den letzten präpartalen Tagen, an (siehe Abb.3, Tab. 2). Eine nähere Differenzierung der einzelnen Tagesmittelwertkurven läßt erkennen, daß dafür die Konzentrationen der 11 Patientinnen verantwortlich sind, bei denen präpartal kein Abfall der Urinöstrogenkonzentrationen beobachtet wurde (siehe Abb.1o, Tab. 14,15). Die 6 Patientinnen mit einem präpartalen Abfall der Östrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin wiesen dagegen abfallende Tagesmittelwerte bis zum Geburtstermin hin auf (siehe Abb.9, Tab. 13).

Möglicherweise liegt auch hier die Diskrepanz zu den Ergebnissen anderer Autoren, die einen stetigen Anstieg zum Termin errechnet hatten (17), in der von diesen nicht vorgenommenen Gruppierung der Patientinnen.

Im Unterschied zum gleichbleibenden Niveau der Östronkonzentrationen wird mit zunehmender Schwangerschaftsdauer bei den Östradiol-17ß-Serumkonzentrationen ein Anstieg der Wochenmittelwerte beobachtet, der sich ab der 35. Schwangerschaftswoche verringert, während die Werte ab der 39. Schwangerschaftswoche (diskontinuierlich) abfallen (siehe Abb. 2, Tab. 1). Der Anstieg der Östradiol-17ß- Serumkonzentrationen bis

zur 38. Schwangerschaftswoche wird durch 6 Patientinnen verursacht (siehe Abb. 7, Tab. 1o), bei denen im Gegensatz zu den 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung (siehe Abb. 8, Tab. 11), ein spontaner Wehenbeginn eintrat.

Ähnliche Wochenmittelwertskurven wie wir fanden auch andere Autoren (7). Sie widersprechen jedoch anderen Untersuchern, die mit zunehmender Schwangerschaftsdauer einen stetigen Anstieg der Östradiolkonzentrationen beobachteten (9,17).

Die Tagesmittelwertkurven mit Synchronisation auf den Geburtstermin weisen eine auffallende Plateaubildung der Östradiol-17ß-Werte zwischen dem 1o. und 3. präpartalen Tag auf (siehe Abb. 4). Der Abfall der Tagesmittelwertkurve in den letzten beiden präpartalen Tagen wird durch dieselben 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn verursacht, die für den Anstieg der Werte in den letzten präpartalen Wochen (bis zur 39. Schwangerschaftswoche) verantwortlich waren (vergleiche Abb. 7 und 8).

Eine Erklärung für dieses Verhalten haben wir nicht.

Bei den Östronwerten ist im Verlauf der Tagesmittelwertkurven der 6 Patientinnen mit spontanem Wehenbeginn sowie der 11 Patientinnen mit induzierter Geburtseinleitung kein wesentlicher Unterschied festzustellen (vergleiche Abb. 5 mit Abb. 6 sowie Tab. 8 mit Tab. 9).

Da die Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen erheblichen intra- und interindividuellen Schwankungen unterligen, führen sie zu Kurvenglättungen, die z.T. einen falschen Eindruck geben. Auch andere Auoren stellten starke intra- und interindividuelle Schwankungen der Östron- und Östradiol-17ß-Konzentrationen bei diabetischen Schwangeren fest (9,1o).

Gegenüber den Östriolkonzentrationen in Urin und/oder Serum (5,11) weisen Östron und Östradiol-17ß wesentlich größere Schwankungen auf, sodaß sie neben nicht einheitlichen Verläufen schon deswegen zur biochemischen Überwachung diabetischer Schwangerschaften nicht so sehr geeignet erscheinen.

Ein weiterer Grund für die mangelhafte Eignung von Östron und Östradiol als Überwachungsparameter bei diabetischen Schwangerschaften könnte darin liegen, daß sich im Gegensatz zu den Serumöstriolkonzentrationen

(11) bei der Höhe der Östron - und Östradiolkonzentrationen der letzten Tage der Schwangerschaft keine Korrelation zum Geburtsgewicht errechnete (siehe Abb. 15 und 16).

Offensichtlich unterscheiden sich die Konzentrationen von Östron und Östradiol-17ß von diabetischen Schwangeren in der Zeit zwischen 8 und 11 Uhr vormittags gegenüber den Tagesmittelwerten durch ihr höheres Niveau (siehe Abb. 3 und 4, Tab. 2 und 4). Ähnlich wie es für Östron und Östradiol bei gesunden Schwangeren von verschiedenen Autoren postuliert wird (3,12,2o). Da Östron und Östradiol-17ß von den Überwachungsparametern als Entscheidungshilfe zur eventuell erforderlichen Beendigung einer bedrohten diabetischen Schwangerschaft nicht geeignet erscheinen, ist es von untergeordneter Bedeutung, ob ein nach den Ergebnissen anzunehmender Tag-Nacht-Rhythmus auch bei diabetischen Schwangeren für Östron- und Östradiol-17ß-Serumkonzentrationen besteht oder nicht.

Auf Grund der in Scatterdiagrammen festgestellten engeren Korrelation von Östriol zu Östradiol-17ß als zu Östron (siehe Abb. 13 und 14) sowie den gegenüber Östron bei Östradiol-17ß zu beobachtenden geringeren intra- und interindividuellen Schwankungen, ist die Bestimmung von Östradiol gegenüber Östron im Zweifelfall ein geeigneterer Überwachungsparameter.

Ob in einzelnen Fällen die Bestimmung der Östradiol-17ß-Konzentrationen im Serum (z.B. deutlich erhöhte Östradiolkonzentrationen präpartal bei Patientinnen, die später einen auffallenden Abfall der Urinöstrogene kurz vor der Geburt zeigen) für die Überwachung von diabetischen Schwangeren eine besondere Bedeutung hat und daher in der Überwachung von diabetischen Frauen in der Schwangerschaft besondere Beachtung finden sollte, kann auf Grund der vorliegenden Ergebnisse mit der so geringen Fallzahl nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

V ZUSAMMENFASSUNG

Alle Östron($Ö_1$)- und Östradiol-17ß($Ö_2$)-werte im Serum von schwangeren Frauen mit Diabetes mellitus, die zwischen 1970 und 1977 in der I. Universitäts-Frauenklinik München entbunden haben, wurden in dieser Pilot-Studie mit Hilfe eines neuartigen Computer-Auswertungssystems ("MINDIUS") untersucht. Dabei wurde insbesondere die Methode der Synchronisation angewandt.

Die Wochenmittelwerte für $Ö_1$ und $Ö_2$ liegen deutlich höher als in der normalen Schwangerschaft. Diese Erhöhung wird durch die extrem erhöhten Werte von den Patientinnen weitgehend vorgetäuscht, die unmittelbar vor der Geburt einen Abfall der Urinöstrogene aufwiesen.

Die Wochenmittelwerte der $Ö_1$-Serumkonzentrationen bewegten sich im 3. Trimenon auf einem gleichbleibenden Niveau. Dagegen stiegen die Tagesmittelwerte zur Geburt hin an. Für diesen Anstieg sind die Konzentrationen der Patientinnen verantwortlich, bei denen kein Abfall der Urinöstrogene vor dem Geburtstermin beobachtet wurde.

Die Wochenmittelwerte der $Ö_2$-Serumkonzentrationen stiegen bis zur 38. SSW an (ab der 35. SSW verlangsamt).

Die Tagesmittelwertkurve zeigt eine auffallende Plateaubildung zwischen dem 10. und 3. präpartalen Tag; dann erfolgt ein Abfall zum Termin. Der Anstieg der $Ö_2$-Konzentrationen in den letzten präpartalen Wochen sowie der Abfall kurz vor der Geburt wird durch die Patientinnen verursacht, bei denen ein spontaner Wehenbeginn beobachtet wurde. Eine Erklärung für dieses Verhalten haben wir nicht.

Am Ende der Schwangerschaft zeigte sich eine positive Korrelation zwischen $Ö_2$ und Serumöstriol, während keine Korrelation zwischen $Ö_1$ und Östriol sowie $Ö_1$ und $Ö_2$ einerseits und dem Geburtsgewicht andererseits errechnet wurde.

In allen Fällen lagen die Konzentrationen für $Ö_1$ und $Ö_2$, die aus Blutentnahmen zwischen 8 und 11 Uhr vormittags stammten, höher als der Tagesdurchschnittswert.

Vor allem wegen starker intra- und interindividueller Schwankungen scheinen $Ö_1$ und $Ö_2$ zur biochemischen Überwachung diabetischer Schwangerschaften nicht geeignet. Im Zweifelsfall ist $Ö_2$ gegenüber $Ö_1$ der geeignetere Parameter. Ob im Einzelfall $Ö_2$ als Überwachungsparameter diabetischer Schwangerschaften besondere Bedeutung hat, kann nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

VI LITERATURVERZEICHNIS

(o1) CLEARLY, R.E.; P.C.M. YOUNG: Serum unconjugated estriol in normal and abnormal pregnancy. Am.J.Obstet.Gynecol.118,18-24(1974)

(o2) GEIGY Tabella Dokumenta

(o3) GOEBEL,R.; E.KUSS: Circadian Rythm of Serum unconjugated estriol in late pregnancy. J.Clin.Endocrinol.Metab.39,969(1974)

(o4) GOEBEL,R.; RJOSK,H.K.; E.KUSS: Wertigkeit verschiedener chemischer Überwachungsmethoden bei Schwangeren mit Diabetes mellitus. Archiv f.Gynäkologie 219,436(1975)

(o5) GÜTHNER,B.: Überwachung der Schwangerschaften von diabetischen Frauen mit Östrogenbestimmungen im 24-Stunden-Urin. Selbstverlag,München(1980)

(o6) HERTOGH,R.DE; K.THOMAS; J.J.HOLT; E.EKKA: Plasma levels of unconjugated estrogens in normal and diabetic pregnancies. Amer.J.Obstet.Gynec.117,1076(1973)

(o7) HERTOGH,R.DE; K.THOMAS; J.J.HOET; I.VANDERHEYDEN: Plasma concentration of unconjugated estrone,estradiol-17β and estriol and HCS throughout pregnancy in diabetics and gestational diabetics. Diabetologia 12,455-461 (1976 a)

(o8) HERTOGH,R.DE: Evaluation of Placental Steroids in Diabetic Pregnancy. In: Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn 1978. Ed:Sutherland,H.W. and Stowers,J.M; Berlin,Heidelberg,New York,294(1979)

(o9) KLOPPER,A.I.; H.W.SUTHERLAND: Hormons of foeto-placental unit in diabetes. In: Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. Ed.:Sutherland,H.W. and Stowers,J.M., Edinburgh,58-66(1975)

(1o) LINDBERG,B.S.; E.D.B.JOHANSSON; B.A.NILSSON: Plasma levels of unconjugated oestradiol-17ß and oestriol during complicated pregnancy. Acta Obstet.Gynec.Scand.(Suppl.)32, 37 (1974)

(11) MAIKLER,A.: Überwachung der Schwangerschaft von diabetischen Frauen mit Östriolkonzentrationsbestimmungen im Serum. Unveröffentlicht

(12) MUNSON,A.K.; M.E.YANNONE; J.R.MUELLER: The diurnal pattern of 17ß-oestradiol in pregnancy. Acta Endocr.69,41o(1972)

(13) NEW,M.J.; FISER,R.H.: Diabetes and Other Endocrine Disorders During Pregnancy and in the Newborn. New York,14(1976)

(14) PEDERSEN,J: The Pregnant Diabetic and her Newborn. Copenhagen,198(1977)

(15) POLLWEIN,B.; A.RAAB: Plotterprogramme. Selbstverlag(1975)

(16) ROY,E.J.; R.MACKAY: The concentration of oestrogens in blood during pregnancy. J.Obstet.Gynaec.Brit.Cwlth.69,13(1962)

(17) SAMAAN,N.A.; H.S.GALLAGER; W.A.jr.MC ROBERTS; B.HOLT: Differntial evaluation of the feto-placental unit in patients with diabetes. Am.J.Obstet.Gynecol.12o,827(1974)

(18) SVENDSEN,R.; B.SØRENSEN: The concentration of unconjugated oestrone and 17ß-oestradiol in plasma during pregnancy. Acta Endocr.47,237(1964)

(19) TOWNSLEY,J.D.; L.J.GARTMAN; C.D.CHRYSTLE: Maternal serum 17ß-estradiol levels in normal and complicated pregnancies: A comparison with other estrogen indices of fetal health. Am.J.Obstet.Gynecol.115,831(1972)

(2o) TOWNSLEY, J.D.; N.H.DUBIN; G.F.GRANNIS; L.J.GARTMAN; C.D.CRYSTELE: Circadian rhythms of serum and urinary estrogens in pregnancy. J.Clin.Endocr.36,289(1973)

LEBENSLAUF

Peter BEYERSDORFF
geb. am 8.1o. 1945
Geburtsort: Bremervörde, Niedersachsen
Eltern: Eberhard Beyersdorff
Elisabeth Beyersdorff, geb. Schleusner

1951 Einschulung in der Volksschule Gnarrenburg, Kreis Bremervörde
1955 - 1961 St. Viti Oberschule Zeven, Kreis Bremervörde
1961 - 1966 Gymnasium Varel, Kreis Friesland
1966 Abitur
1966 - 1968 Bundeswehr. Entlassung als Leutnant der Reserve
1968 - 197o Studium von Naturwissenschaften an der Universität Köln und der Ludwig-Maximilians-Universität München
197o - 1976 Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1976 Staatsexamen
1976/77 Medizinalassistentenzeit am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg
1977 - 198o Tätigkeit als Assitenzarzt an der Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane in Donaustauf, Landkreis Regensburg